

THESE 213

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

SÉRU CLAUDE, JOSEPH, LÉON

ANCIEN EXTERNE des HOPITAUX de PARIS

Né le 4 Mars 1931 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

1958

LA POUSSÉE ICTÉRIQUE

DANS LES

CIRRHOSES ÉTHYLIQUES DU FOIE

ESSAI de CONFRONTATION des RESULTATS

de la TRIPLE EXPLORATION

CLINIQUE BIOLOGIQUE et ANATOMIQUE

dans 54 CAS de CIRRHOSES ALCOOLIQUE

AVEC POUSSEE d'ICTERE FRANC

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Charles D E B R A Y

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

SÉR U CLAUDE, JOSEPH, LÉON

ANCIEN EXTERNE des HOPITAUX de PARIS

Né le 4 Mars 1931 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

1958

LA POUSSÉE ICTÉRIQUE



DANS LES

CIRRHOSES ÉTHYLIQUES DU FOIE

ESSAI de CONFRONTATION des RESULTATS

de la TRIPLE EXPLORATION

CLINIQUE BIOLOGIQUE et ANATOMIQUE

dans 54 CAS de CIRRHOSES ALCOOLIQUE

AVEC POUSSEE d'ICTERE FRANC

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Charles D E B R A Y



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CARNOT (P.),
 CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVASSU (M.), DEBRE (R.), DELBET (P.),
 DONZELOT (E.), CASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (R.),
 LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.),
 LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
 MONDOR (H.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), SANNIE (Ch.),
 SEZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

Doyen : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 Assesseur : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique		DELARUE (A.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie Médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie Médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie Médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques Chirurgicales	{ Beaujon	SICARD (A.)
	{ Cochin	QUENU (J.)
	{ Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	{ Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurg. réparatrice et orthopédique		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire		de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de Chirurg. infantile et orthopédie		FEVRE (M.)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire		MONOD (R.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales & de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MAIRAL
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
	{ Bichat	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques Médicales	{ Broussais	DE GENNES (L.)
	{ Cochin	MOREAU (R.)
	{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique Méd. d'Hydro-climatologie thérapeutique		DEBRAY (G.)
Clinique Médicale propédeutique		PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré		
et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques Obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M.)
	{ Port-Royal	VARANGOT (J.)

Clinique d'Obstétrique et de gynécologie	LANTUEJOUL (P.)
Clinique Ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (G.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIRÔUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOLTE (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du travail	DESOLLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie Chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES de CONFÉRENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie	{ DELMAS (A.) pr. s. ch.
	{ CABROL (C.)
	{ DEBEYRE (J.)
	{ OLIVIER (G.)
Anatomie Pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS Mlle P.
	{ pr. s. ch.
	{ BUSSER (F.)
Bactériologie	{ COUYGOU (Ch.)
	{ NEVOT (A.) pr. s. ch.
	{ CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) pr. s. ch.
	{ DESCREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
	{ SCHAPIRA (R.)

Biologie Médicale
Dermato-syphiligraphie
Embryologie

Histologie

Hydrologie

Hygiène

Maladies Infectieuses

Médecine Légale

Médecine du Travail

Neuro-chirurgie

Neurologie

Obstétrique

Ophtalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

Pathologie Chirurgicale

Pathologie expérimentale

BOURLIERE (F.)
DUPERRAT (F.)
TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
(COUJARD (R.)
{ N...
{ N...
CORNET (A.)
{ BOYER (J.)pr.s.ch.
{ DEPARIS (M.)ms.ch.
BASTIN (R.)
{ DEROBERT (L.)pr.s.ch.
{ CAULTIER (M.)
{ HADENGUE (A.)
ALBAHARY (C.)
DAVID (M.)
LHERMITTE (F.)
{ CRASSET (J.)
{ LE LORIER (G.)
{ LEPAGE (F.)
{ MERGER (R.)
{ MORIN (P.)
{ RAVINA (J.)
{ ROBEY (M.)
{ BREGEAT (P.)
{ DESVIGNES (P.)
JUDET (R.)
{ AUBRY (M.)
{ MADURO (R.)
{ BRUMPT (L.G.)
{ CHABAUD (A.)
{ ABOULKER (P.)
{ BARCAT (J.)
{ BAUMANN (J.)
{ CAUCHOIX (J.)
{ DUBOST (C.)
{ FAUREL (J.)
{ FLABEAU (F.)
{ GERMAIN (A.)
{ GOSSET (J.)
{ LAURENCE (G.)
{ LORTAT-JACOB (J.)
{ MATHEY (J.)
{ OLIVIER (Cl.)
{ POILLEUX (F.)
{ THOMERET (G.)
{ VERNE (J.M.)
{ LOEPER (J.)
{ MAURICE (P.)

Pathologie médicale

Pédiatrie

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

Pneumo-Phtisiologie

Psychiatrie

Psychiatrie infantile

Rhumatologie

Stomatologie

Thérapeutique

Urologie

{ BOUDIN (G.)
{ BOUVIER (J.B.)
{ BRICAIRE (H.)
{ BRISSAUD (H.)
{ CASTAIGNE (P.)
{ CONTE (M.)
{ DEROT (M.)
{ DOMART (A.)
{ LAMOTTE (M.)
{ LAROCHE (C.P.)
{ MACREZ (C.)
{ MILLIEZ (P.)
{ PEQUIGNOT (H.)
{ PERRAULT (M.)
{ RAMBERT (P.)
{ ROYER (P.)
{ THIEFFRY (St.)
{ TURIAF (J.)
{ WOLFROMM (R.)
{ N...
{ JOSEPH (R.)
{ MOZZICONACCI (P.)
{ POLONOVSKY (Cl.)
{ CHEYMOL (J.)pr.s.ch.
{ LEVY (Mlle J.)pr.s.ch.
{ BAPJETON (D.)pr.s.ch.
{ PARROT (J.) pr.s.ch.
{ DEJOURS (P.)
{ DJOURND (A.)pr.s.ch.
{ GOUGEROT (L.)
{ KREIS (B.)
{ PICHOT (P.)
{ MICHAUX (L.)
{ DELBARRE (F.)
{ CERNEA (P.)
{ CHAPUT (Mme A.)
{ CHASSAGNE (P.)
{ KUSS (P.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES de COURS de CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Clinique chirurgicale

(AMELINE (A.)
{ HUGUIER (J.)
{ LEGER (L.)
{ PADOVANI (P.)
{ ROUX (M.)

Clinique médicale

{ DREYFUS (Gilbert)
{ HAGUENAU (J.) pr.s.ch.
{ KOURILSKY (R.)
{ MARCHAL (G.)

Clinique neurologique

DE SEZE (S.)

Clinique obstétricale

MAYER (M.)

Clinique ophtalmologique

OFFRET (G.)

Clinique pédiatrique

LAPLANE (R.)

Clinique psychiatrique

BARUK (H.)

=====

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction ... M. le Dr. HAHN (A.)

Conservateur Mlle GOICHON (A.)

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE (P.),
LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en-
tend leur donner aucune approbation ni improbation.

=====

THE SECRETARY OF THE
TREASURY
WASHINGTON, D. C.

DEAR SIR:
I have the honor to acknowledge
the receipt of your letter of the
10th inst. and in reply to inform
you that the same has been forwarded
to the proper authorities for their
consideration.

Very respectfully,
Yours truly,
J. M. [Signature]
[Title]

THE SECRETARY OF THE
TREASURY
WASHINGTON, D. C.

A MES PARENTS,

A MA FEMME.

A Monsieur le Professeur Charles D E B R A Y

Professeur d'Hydroclimatologie thérapeutique
à la Faculté de Médecine de PARIS ,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
de bien vouloir accepter la présidence de cette
thèse,

EN HOMMAGE RESPECTUEUX

A MON MAÎTRE, Monsieur le Professeur Agrégé M. CACHIN,

Médecin de l'Hôpital Lariboisière,

Puisse-t-il trouver ici le témoignage de mon respectueux attachement et de ma profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il m'a dispensé, pour la confiance dont il a bien voulu m'honorer en m'inspirant le sujet de cette thèse.

A Monsieur le Docteur P E R C O L A,

Médecin-Assistant de l'Hôpital Lariboisière,

Qui nous a fourni le matériel anatomique de cette étude.

"Il n'y a pire alcoolique que
celui qui ne se grise jamais,
mais qui chaque jour s'inté-
xique déceamment, à petits coups"

LASEGUE

INTRODUCTION - HISTORIQUE

Le problème de l'apparition d'un ictère au cours de l'évolution d'une cirrhose éthylique, a provoqué depuis quelque cinquante ans des discussions passionnées . Le but de ce modeste travail n'est certes pas de clore le débat, mais d'essayer seulement de placer ce problème dans le cadre des conceptions actuelles de l'hépatologie, éclairées qu'elles sont par l'apparition, depuis quelques années , de techniques nouvelles tant biologiques que thérapeutiques .

- 1819 - Cirrhose - Et depuis que Laënnec eut découvert la chose, puis forgé le mot, vinrent s'ajouter à la magnifique description princeps de son " Traité de l'auscultation médiate " une série toujours grandissante de formes cliniques . Mais ce n'est qu'en 1906 : (N.Fiessinger) , 1907 (Castaigne) et 1908 (Gilbert et Lereboullet) que l'on individualise une nouvelle forme : La cirrhose biveineuse avec ictère franc ; et l'ictère, déjà observé par de nombreux auteurs (Dieulafoy), de symptôme secondaire devient symptôme capital, et acquiert le droit de cité dans les cirrhoses alcooliques banales, en tant que signe évolutif ; Sonnié-Moret, élève de Castaigne en fixe dans sa thèse (1910) les circonstances d'apparition.

Désormais les publications ultérieures s'attacheront à confirmer l'importance de la jaunisse, et N.Fiessinger et Brodin en 1924 dégageront ses relations avec l'ascite en esquissant les premières théories étio-pathologiques .

Fred Siguier dans sa thèse (1937) résume les modalités cliniques et évolutives de l'ictère ; mais ni Fiessinger qui, dans plusieurs articles développe sa première hypothèse, ni Chabrol qui en élabore une nouvelle, ni plus récemment les travaux de l'américain Popper, n'apportent d'arguments définitifs sur son étiologie, ni même sa pathogénie .

MÉTHODE DE TRAVAIL

Comme le laisse entendre le sous-titre du présent travail, nous ne nous proposons pas de faire une étude clinique de : l'ictère dans les cirrheses éthyliques , mais d'étudier un certain nombre de cas, ayant pour caractère commun une poussée ictérique franche, survenant chez un sujet porteur d'une cirrhose éthylique, connue ou reconnue .

Ces cas ont été fichés et leur étude comprend une triple exploration simultanée :

- Clinique
- Biologique et
- Anatomique

sur laquelle nous reviendrons .

De la confrontation de ces cas nous obtiendrons :

1.- Des données statistiques générales intéressantes, grâce auxquelles nous essayerons de définir quelques tableaux-types de la cirrhose alcoolique avec poussée ictérique .

2.- Ayant ainsi déterminé, tant sur les plans cliniques et biologiques, que sur le plan anatomique, les caractères ayant la valeur la plus stable, nous étudierons à propos de chacun de ces tableaux, un certain nombre de cas, mieux suivis du point de vue évolutif et en dégagerons les incidences thérapeutiques .

3.- Dans la comparaison de nos résultats avec les données actuelles du problème, nous nous efforcerons en conclusion, de définir le rôle, et la signification de ces poussées ictériques, au point de vue étiologique et pathogénique .

INSTRUMENTS DE TRAVAIL

Comme nous l'avons dit, les 54 cas de notre étude ont été fichés .

D'une part, parce que le système des fiches se prête mieux à une étude statistique générale mais ,

D'autre part aussi, parce que le principe qui nous a guidé avant tout, était que, seule, une triple exploration : clinique, biologique et anatomique simultanées , pouvait donner un reflet assez exact du fonctionnement hépatique à une période donnée de l'évolution de la cirrhose alcoolique .

D'où l'intérêt d'avoir une vue d'ensemble la plus claire possible, et pour ce faire ne retenir au point de vue clinique qu'un certain nombre de faits, que nous avons pensé les plus démonstratifs, chez des malades ayant fait par ailleurs l'objet d'une observation clinique plus détaillée .

Cependant pour correspondre réellement à cette sorte de " Cliché instantané " de l'état du malade, la triple exploration devait être réalisée dans un laps de temps assez court : Waldstein, Popper, et Szanto proposèrent que l'étude biologico-clinique soit faite dans les sept jours encadrant la ponction biopsie du foie .

Cette rigueur nous a pourtant semblé excessive et, en accord avec Lambert et Cachera , nous avons élargi à un maximum de vingt jours la période séparant l'étude clinique et les examens biologiques et anatomiques .

Chaque fois que cette condition a pu être réalisée, nous avons établi : une fiche biologique, une fiche clinique et une fiche anatomique .

Un certain nombre de nos malades ont pu être suivis par plusieurs séries de fiches ; par contre, chez 18 d'entre eux, la fiche anatomique manque, soit qu'une contre-indication ait été posée à la ponction-biopsie, soit que le patient lui-même ait refusé cet examen (cas le plus fréquent).

Nous aurions donc pu ne présenter que les 36 cas répondant strictement à la définition que nous avons donnée de la triple exploration . Nous n'avons cependant pas cru bon de négliger les 18 cas qui ne possédaient que deux fiches, ce qui nous permettait de faire une statistique clinique et biologique portant sur 54 cas.

Il est arrivé que sur une fiche biologique, par ailleurs fort complète, un seul examen manquât . Nous n'avons pas cru bon pour cela non plus d'écarter ladite fiche - nous réservant de signaler dans notre étude pour chaque examen le nombre exact de fois où il a été pratiqué et de n'établir notre statistique qu'en fonction de ce nombre .

Nos fiches ont été établies sur le modèle suivant :

A.- FICHE CLINIQUE

Date - Numéro du dossier

- Nom - Prénom - Sexe - Age -

- Profession

1.- NATURE DU TOXIQUE et DATE D'INTOXICATION

2.- TERRAIN

- Syphilis
- Tuberculose

- Cardiopathie
- Divers

3.- SIGNES DE CARENCE ou de PRE-CARENCE

- a.-
 - Appétit normal
 - Anorexie élective
 - Anorexie totale
- b.-
 - Etat général normal
 - Amaigrissement (nombre de kilogrammes-temps)
 - Cachexie

La date d'apparition des troubles et leur durée étant notée .

4.- ANTECEDENTS D'ICTERE AVANT L'APPARITION
DE LA CIRRHOSE

- Anciens
- Récents

5.- DATE D'APPARITION DE L'ICTERE
AU COURS DE L'EVOLUTION DE LA CIRRHOSE

- Révélateur
- Non révélateur

6.- DUREE DE LA POUSSEE ICTERIQUE -
NOMBRE DE POUSSEES OBSERVEES

7.- EPISODES DECLENCHANT L'APPARITION DE L'ICTERE

- Manifestations de type hépatite virale
- Manifestations intestinales
- Manifestations pulmonaires
- Manifestations diverses

8.- INTENSITE CLINIQUE DE L'ICTERE
(notée de une à trois croix)

- Téguments et muqueuses

- Urines
- Selles
- Prurit

9.- TEMPERATURE

- Normalc
- De 37°5 à 38°5
- Au-dessus de 38°5

10.- DIURESE

- Inférieure à 0,500 litre
- De 0,5 à 1 litre
- De 1 à 2 litres
- Supérieure à 2 litres

11.- FOIE

- Normal
- Augmentation de volume (notée de 1 à 3 croix-
1 croix correspondant à une augmentation
de deux travers de doigt environ)
- Diminution de volume

12.- RATE

- Perçue cliniquement
- Non perçue

13.- ASCITE

- Date d'apparition par rapport à l'ictère
- Moyenne abondance (+)
- Abondante (++)
- Très abondante (+++)

14.- SIGNES D'HYPERTENSION PORTALE

- Oedèmes
- Circulation collatérale
- Varices œsophagiennes

15.- SYNDROME HEMORRAGIQUE

- Gingivorragies et épistaxis
- Angiomes stellaires - purpura - ecchymoses
- Hématémèse ou méléna

16.- SIGNES NERVEUX

- Etat du psychisme
- Existence ou non de polynévrite

17.- REMARQUES DIVERSES

18.- EVOLUTION DE L'ICTERE

- Cliniquement favorable ou défavorable

19.- EVOLUTION DE LA CIRRHOSE ET CAUSE DE L'EXITUS
EVENTUEL .

Le modèle de cette fiche appelle un certain nombre de remarques .

A.- D'une manière générale, nous n'avons tenu compte, comme signes objectifs, que des signes spécifiquement notés dans les observations. En aucun cas, un signe clinique non précisé n'a été retenu comme absent. Nous n'avons noté qu'avec la plus grande prudence les symptômes faisant appel à l'anamnèse du malade lui-même . Notamment en ce qui concerne les antécédents d'ictère, nous avons toujours essayé , lorsque ce fut possible, d'enregistrer le témoignage d'une tierce personne de l'entourage même du malade .

B.- Nous avons noté comme révélateur de la cirrhose tout ictère survenant chez un malade n'ayant jamais été traité auparavant pour cette affection , On conçoit la difficulté de procéder autrement chez des patients itinérants . Lorsqu'il s'est agit d'ictères non-révélateurs au contraire, notre affirmation repose toujours sur des arguments médicaux.

C.- L'intensité clinique de l'ictère est un fait évidemment subjectif . Comme dans la très grande majorité des cas ces interprétations ont été fournies par les mêmes personnes, nous avons tenu à les conserver .

D.- Nous n'avons précisé dans nos fiches que l'augmentation ou la diminution du volume du foie . (Nous avons toutefois noté en marge les autres caractères éventuels : ptose, douleur à la palpation, etc ..)

E.- Lorsque nous avons noté l'évolution favorable ou non, il ne s'agit - précisons-le à nouveau - que de l'évolution de l'ictère. En effet, un certain nombre de nos malades ont parfaitement guéri de leur ictère, alors qu'ils étaient emportés , après un temps plus ou moins long par une cause étrangère à celui-ci, que nous préciserons dans tous les cas .

B.- FICHE BIOLOGIQUE ⁽¹⁾

Nous signalerons, en regard de certains examens employés, la technique selon laquelle ils ont été pratiqués :

- 1.- NUMERATION GLOBULAIRE - FORMULE SANGUINE
- 2.- VITESSE DE SEDIMENTATION
- 3.- TAUX DE PROTHROMBINE
- 4.- CHOLEMIE

Technique de Rivoire - Résultats normaux
15 à 20 mg.

(1) Toutes les réactions biologiques ont été réalisées par les soins de Monsieur LELUC - Chef de Laboratoire à Bicêtre - que nous remercions tout particulièrement .

5.- PROTIDES

- Totaux
- Serines
- Globulines Méthode du biuret (Riegler)
- Rapport S/G

6.- CHOLESTEROL

- Total
- Estérifié
- Rapport E/T Méthode de Grigaut

7.- REACTION PHENOLIQUE de KUNKEL (Technique classique)

8.- REACTION DE MAC-LAGAN

Certains résultats (les plus anciens) ont été obtenus par l'électrophotomètre de Meunier, dont l'échelle est très large (pouvant atteindre 3 à 400 dans les hépatites à virus). Résultats normaux : 0 à 30 divisions. D'autres résultats (le plus grand nombre) sont exprimés en unités " Vernes " : Résultats normaux : 0 à 10 u . Il est malheureusement pratiquement impossible de convertir les unités " Meunier " en " Vernes " sans fausser les résultats .

9.- REACTION DE GROS (Technique habituelle)

10.- REACTION DE HANGER (Technique classique -
céphaline - Cholestérol Berhing Werke)

11.- REACTION DE KUNKEL (Technique classique)

12.- REACTION AU ROUGE COLLOÏDAL (Colorant rouge
cérol, résultats normaux 0 à 1)

13.- ELECTROPHORESE DES PROTIDES (Technique
Grossman-Henning)

14.- UREE SANGUINE

15.- ANALYSE MICROSCOPIQUE ET TENEUR EN ALBUMINE
DU LIQUIDE D'ASCITE .

REMARQUES -

- A.- Nos fiches comprenaient un certain nombre d'autres examens (dosage des électrolytes sanguins, ammoniémies galactosuries) dont nous ne possédons qu'un trop petit nombre de résultats pour en tenir compte .
- B.- Nous avons également dosé les électrolytes urinaires, mais dans un certain nombre de cas seulement dont nous reparlerons au chapitre : Traitement .

C.- FICHE ANATOMIQUE

Pour ce qui est de celles-ci, l'étude anatomique est obligatoirement schématique . Il est impossible sur une fiche de noter une nuance, et l'anatomo-pathologiste lui-même, dans son interprétation des coupes, doit, pour donner un résultat valable, se référer à un certain nombre de critères, qui lui sont évidemment personnels. L'important est donc que le même anatomo-pathologiste ait examiné toutes les coupes . Monsieur le Docteur LEVILLAIN , Chef de Laboratoire à Bicêtre, s'est chargé de ce travail; qu'il nous soit donné ici de l'en remercier .

- Voici les critères histologiques auxquels il se réfère :
- Les faits observés ont été classés en cinq rubriques et les modifications anatomiques notées de 0 à +++.

1.- SCLEROSE - SON TYPE

0	Pas de sclérose
+	Augmentation de volume d'un espace porte distendu par le tissu conjonctif, allant du simple au double .
++	Présence de trevées interstitielles incomplètes de sclérose, partant des espaces portes ,et réalisant un aspect pénicillé .
+++	Réunion entre elles des bandes de sclérose réalisant un aspect annulaire ou dissécant.

2.- ALTERATIONS CELLULAIRES

0	Aspect normal du cytoplasme et du noyau
+	Variation du noyau en taille et en forme. Disparition des fines granulations du cytoplasme. Picnose du noyau . Ces modifications étant ,soit disséminées et en petit nombre, soit localisées en un point peu important du lobule .
++	Mêmes altérations , mais portant sur une majorité de cellules. Larges amas de cellules anuclées avec fragments cellulaires.
+++	Aspect nécrotique de toute la préparation: picnose intense , disparition du noyau . Aspect fibrillaire du protoplasme .

3.- STEATOSE

0	Absence de stéatose
+	Vésicules graisseuses de taille double de celle du noyau, en petit nombre et disséminées dans le protoplasme. Ou : gouttes très fines criblant celui-ci par endroit . Ou : lésions suivantes mais localisées .
++	Vésicules de taille allant de un à deux diamètres nucléaires groupées en grappes .
+++	Aspect général clair du protoplasme, dû à la présence de nombreuses vésicules. Bulles doublant ou triplant la taille des cellules, repoussant le noyau à la périphérie . Bulles à contours polycycliques .

4.- NEOCANALICULES BILIAIRES

Leur présence et leur abondance est simplement jugée de zéro à trois croix .

5.- INFILTRATS CELLULAIRES

Ils sont le plus souvent constitués de cellules rondes, d'aspect lymphoïde ou plasmocytaire, rarement de polynucléaires . Ils siègent généralement autour des petites veines . Leur abondance est notée de zéro à trois croix .

- REMARQUES :

A.- La majorité des coupes proviennent de prélèvements par ponction-biopsie de foie ; un certain nombre de prélèvements nécropsiques . Nous signalons pour chaque cas l'origine du prélèvement .

B.- Les ponctions-biopsies ont été pratiquées, sous anesthésie locale, à l'aide de l'aiguille de Cazal, et les fragments aspirés à la seringue , suivant la technique maintenant bien connue :

C.- Ne nous a donné à déplorer aucun accident . Précisons toutefois que les indications de la ponction-biopsie doivent être étudiées minutieusement et, qu'éventuellement, une préparation du malade, par vitaminothérapie K intensive, voire petites transfusions est indispensable.

D.- Les préparations ont été fixées puis colorées à l'hématoxyline-éosine et dans la majorité des cas au trichrome de Masson .

E.- Dans une étude statistique comportant un certain nombre de ponctions-biopsies, on ne peut passer sous silence les critiques formulées sur ce mode d'examen :

- 1.- L'examen du minime fragment prélevé donne-t-il toujours une image exacte de l'ensemble du parenchyme hépatique ?
- 2.- Il est possible que l'aiguille pénètre en plein dans un flot de sclérose , au milieu d'un espace porte, qu'elle s'arrête dans l'épaisseur de la capsule, par exemple, et dans ces cas, une interprétation exacte des résultats donne une idée fautive de la valeur du parenchyme .

En réponse à la première question, la majorité des auteurs sont d'accord pour dire que la ponction-biopsie est un examen fidèle dans une affection telle précisément que la cirrhose alcoolique, où les lésions sont justement : étendues de façon diffuse à tout le parenchyme . Il n'en est d'ailleurs pas de même pour d'autres cirrhoses, comme les cirrhoses méta-ictériques, mais d'autres examens

(Laparoscopia) peuvent alors nous éclairer si besoin est .

Certains auteurs ont pratiqué sur le cadavre des ponctions en différents points du foie , et ont obtenu des résultats histologiques superposables . Signalons qu'il nous est arrivé à plusieurs reprises , d'avoir les mêmes aspects sur des coupes provenant l'une, d'une ponction-biopsie de tel malade, l'autre d'un prélèvement effectué au hasard sur le foie du même individu, mort peu de temps après la ponction-biopsie .

La seconde objection paraît plus valable, et c'est précisément l'ensemble de notre étude qui pourra y répondre, puisque la ponction-biopsie n'y sera pas considérée comme un examen isolé, mais entrant dans le cadre d'une triple exploration simultanée, dont les résultats seront comparés, entre eux d'abord, et par la suite avec les résultats d'examens répétés, suivant le même principe, et chez le même malade .

RÉSULTATS GÉNÉRAUX

FOURNIS PAR L'ÉTUDE STATISTIQUE

DE 54 CAS D'ICTÈRES

A.- REMARQUES GÉNÉRALES

Nous rappellerons d'abord que nous présentons les dossiers de 54 cirrhoses alcooliques en période ictérique . Sur ces 54 cas l'étude des dossiers a permis l'établissement du nombre de fiches suivant :

Malades	ayant	eu	1 série de fiches incomplète	10
Malades	ayant	eu	1 série de fiches complète	13
Malades	ayant	eu	2 ou plusieurs séries de fiches incomplètes	8
Malades	ayant	eu	2 ou plusieurs séries de fiches complètes	11
Malades	ayant	eu	1 série de fiches complète et 1 ou plusieurs autres séries de fiches incomplètes	12

Nous entendons par série de fiches complète, l'ensemble des trois fiches : clinique, anatomique et biologique .

Nous entendons par série de fiches incomplète, une série ne comportant pas de fiche anatomique .

Remarquons que 12 malades ont eu une série de fiches complète , et une ou plusieurs séries incomplètes, ce qui s'explique par le fait qu'ils aient refusé, ou soient morts avant d'avoir eu une seconde ponction-biopsie .

Remarquons encore que 36 malades ont eu une ou plusieurs ponctions-biopsies, et partant une série de fiches complète, au moins .

Nos 54 observations sont celles de malades hospitalisés dans le Service de notre Maître , Monsieur le Docteur M. CACHIN, à l'Hôpital de Bicêtre, durant une période allant de début 1954 à fin 1957 - soit quatre ans .

Les malades hospitalisés à Bicêtre se recrutent dans un milieu bien particulier . La misère sociale est à l'origine de bien des cas d'alcoolisme et nous avons noté chez nos cinquante quatre malades, un grand nombre de carences . Mais de ces carences effroyables, qui font supposer que, outre les troubles nutritionnels propres à la cirrhose, les malheureux patients présentaient les troubles d'une carence chronique qui avait peut-être même précédé leur intoxication .

Les deux tiers de nos cirrhotiques étaient sans profession, le dernier tiers était composé de ces manoeuvres et petits artisans qui pensent, hélas, que le vin est un aliment énergétique de premier ordre, et en absorbent ainsi en moyenne trois litres par jour sur le lieu même du travail, auxquels s'ajoute la consommation lors des repas .

Bref, un milieu social où les malades ne viennent consulter qu'au dernier moment, refusent souvent les soins; un état carenciel presque permanent; un psychisme primaire qui rend l'anamnèse difficile .

Tout ceci était loin de faciliter une étude statistique dont le principe même est déjà sujet aux critiques bien connues .

Aussi , ne nous sommes-nous pas étonné lorsque nous avons constaté que dans notre étude, l'importance par exemple des troubles nutritionnels, des dégâts psychiques, qui contrastaient notamment avec les statistiques venues d'une Amérique où les boissons alcoolisées ne sont pas absorbées dans les mêmes milieux qu'en France .

Nous allons donc examiner les résultats fournis par notre étude, et essayer de mettre en évidence un certain nombre de caractères cliniques, biologiques et histologiques dominants, opposables à d'autres facteurs remarquables par leur rareté ; et tenter de dessiner ainsi le tableau habituel et d'ailleurs, classique, du cirrhotique au cours d'un épisode ictérique. Ceci, sans présumer de l'évolution de l'ictère ni de la cirrhose elle-même, que nous envisagerons par la suite .

Pour ce faire nous allons étudier successivement les éléments de nos différentes fiches .

B.- ANALYSE des CARACTERES CLINIQUES

1.- NOMBRE de CAS - FREQUENCE :

Nos 54 cas provenaient du dépouillement de 67 observations (13 dossiers ayant été rejetés parce que trop incomplets) d'ictères francs chez des cirrhotiques .

Le nombre total de cirrhoses hospitalisées pendant le temps que couvre notre étude était de 410 . Le pourcentage d'ictères par rapport au nombre de cirrhoses serait ainsi grossièrement de 1/6 . Résultat certainement faussé par le fait que nombre de cirrhotiques ont été hospitalisés dans le service en dehors d'une poussée ictérique (toujours difficile à mettre en évidence dans le passé, lorsque l'on n'a pas vu le malade ,et sans présumer évidemment de l'évolution future). Nous pouvons néanmoins, et en accord avec la majorité des cliniciens modernes (Chabrol : 25 % d'ictère chez les cirrhotiques) retenir que l'ictère est une modalité évolutive fréquente de la cirrhose, contrairement à ce que pensaient les anciens auteurs .

2.- S E X E :

Sur les 67 ictériques, 46 étaient des femmes . Mais ceci n'a de valeur que par rapport au nombre de cirrhoses (410) parmi lesquelles il y avait 225 femmes et 185 hommes (le nombre supérieur de femmes s'explique par le plus grand nombre de lits qui leur sont réservés dans le service). Il y avait donc 20,4 % de cas d'ictère chez les femmes et 16,7 % chez les hommes .

L'Ictère est-il plus fréquent dans la cirrhose chez la femme ?

Les publications récentes sont muettes à ce sujet. Il est toutefois intéressant de noter que Sonnié-Moret écrivait dans sa thèse en 1910 : " Un point spécial mérite d'être noté, c'est la prédisposition plus grande du sexe féminin pour l'ictère " .

Le trop petit nombre de cas qui étayent cet exposé, nous incite évidemment à ne pas conclure .

3.- AGE - PROFESSION - TOXIQUE -

DATE de DEBUT de l'INTOXICATION :

L'âge de nos malades se répartissait entre trente et soixante ans, avec une grande majorité de cas aux alentours de la cinquantaine : âge de la cirrhose en général .

Le toxique était le vin dans la plupart des cas . Quant au début de l'intoxication, il est très difficile d'en préciser la date, dans un milieu où boire n'est pas un vice, mais une habitude contractée souvent dès le jeune âge, et qui s'affermait avec le temps .

4.- T E R R A I N :

Un seul de nos 54 malades était un " vieux spécifique", ce qui nous permet de redire que la syphilis, qui a longtemps été admise comme étiologie possible de l'ictère des cirrhotiques, n'est plus acceptée en tant que telle aujourd'hui .

Huit de nos malades étaient tuberculeux. Cinq étaient stabilisés, et chez trois d'entre eux, il s'agissait de poussées évolutives dont l'apparition de l'ictère a été contemporaine . Deux ont guéri de leur ictère. Le troisième est sorti sur sa demande au bout de quinze jours, sans que l'on ait pu depuis, avoir de ses nouvelles. (Nous reviendrons plus tard en détail, sur l'un de ces cas) .

Trois de nos malades présentaient une cardiopathie. Deux la compensaient parfaitement encore, et le troisième a fait une insuffisance cardiaque brutale qui a rapidement entraîné la mort. Aucun n'est mort d'ictère grave.

Une malade était asthmatique ; (nous reviendrons plus loin sur son cas).

5.- SIGNES de CARENCE et de PRÉ-CARENCE :

Ils se répartissaient comme suit :

- appétit normal	18
- anorexie élective	14
- anorexie totale	22
- état général normal	23
- amaigrissement	24
- cachexie	7

On voit que le tiers seulement des malades avaient conservé leur appétit, et que presque la moitié d'entre eux présentaient une anorexie totale .

La moitié des malades avaient maigri de 5 à 20 kgs, 7 étaient absolument cachectiques (13 %) .

Les dates de début des troubles nutritionnels s'échelonnent entre deux mois et deux ans .

6.- ANTECEDENTS d'ICTERE avant l'APPARITION de la CIRRHOSE :

Il est bien évident que la période d'apparition de la cirrhose est difficilement précisable, aussi avons-nous divisé ces ictères en deux catégories . Ictères anciens et Ictères récents . Ces derniers pouvant être considérés comme une poussée ictérique de la maladie (sauf quand preuve était faite d'une autre étiologie - ce qui n'a pas été le cas). Nous avons considéré comme récents les ictères datant de moins de deux ans.

Quatorze malades avaient déjà présenté un ictère récent, donc pour les 4/5èmes de nos cas il s'agissait d'une première poussée ictérique .

Trois malades avaient présenté un ictère ancien; deux d'entre eux, 3 ans avant leur hospitalisation et, très vraisemblablement, avant les premières manifestations de la cirrhose (Nous reviendrons sur ces cas au Chapitre d'Etio-pathogénie). Le troisième 25 ans auparavant. Il s'agissait les trois fois, d'ictères infectieux de type viral . Les antécédents n'ayant pas été fouillés avec suffisamment de certitude chez 6 de nos malades, nous obtenons la proportion de 3/48 ,soit 6,2 % chiffre très voisin du pourcentage général épidémiologique des hépatites à virus.

7.- DATE d'APPARITION de l'ICTERE

au COURS de l'EVOLUTION de la CIRRHOSE :

DUREE DE LA POUSSEE , NOMBRE DE POUSSEES OBS RVES PAR MALADE .

25 fois l'ictère paraissait révélateur de la maladie .

29 fois il survenait chez un cirrhotique déjà connu .

Nous avons déjà insisté sur les réserves à faire sur le terme " révélateur " . L'ictère étant un signe objectif dont les malades eux-mêmes se rendent compte, il les amène à consulter, et leur cirrhose est alors découverte. A quand remonte-t-elle ? Il est pratiquement impossible de répondre à cette question .

Une seule fois, nous avons vu entrer une malade de 29 ans, qui avait déjà été hospitalisée dans le service, un an et demi auparavant pour affection pulmonaire . Ethylique reconnue, on avait alors pratiqué sur elle des examens cliniques et biologiques, qui s'étaient révélés entièrement négatifs . Mais on n'avait pas fait de ponction-biopsie . Peut-on dire dès lors que l'ictère a ouvert la scène ? Pas même, car nous savons que certaines lésions histologiques peuvent exister déjà, alors que la clinique et les réactions biologiques sont muettes .

Les durées des poussées ictériques ont été les suivantes :

de 15 à 20 jours	26 cas
de 20 à 50 jours	10 cas
plus de 50 jours	13 cas

(Dans 5 cas , la durée exacte de la poussée n'a pu être précisée).

Mais 17 fois la mort est survenue avant la fin de l'ictère, et nous ne devons tenir compte que des cas où la jaunisse a cliniquement disparu, soit :

de 15 à 20 jours	18 cas
de 20 à 50 jours	6 cas
plus de 50 jours	5 cas

La durée la plus longue qu'il nous a été donné d'observer est de huit mois (au bout desquels le malade est décédé) .

- Ainsi plus de 60% des ictères dont nous avons pu observer la totalité de l'évolution avaient une durée moyenne de deux à trois semaines.

Parmi ceux-ci, huit (27 %) pouvaient s'apparenter avec ce Siguier dans sa thèse, nommée " Ictères bénins du cirrhotique " et qu'il a trouvés sensiblement dans la même proportion (23 %) ,

et dix (33 %) étaient des syndromes ictéro-ascitiques, dont l'évolution, pour le même auteur, n'est qu'exceptionnellement inférieure à 20 jours .

La statistique du nombre de poussées par malade s'établit comme suit :

Malades	morts au cours de leur	1ère poussée	16
Malades	ayant guéri de leur	1ère poussée	24
Malades	morts au cours de leur	2ème poussée	5
Malades	guéris de leur	2ème poussée	3
Malade	mort au cours de sa	3ème poussée	1
Malade	ayant guéri de sa	3ème poussée	1
Malades	morts au cours de leur	4ème poussée	2
Malade	ayant guéri de sa	4ème poussée	1
Malade	mort au cours de sa	5ème poussée	1

On voit que 24 malades ont guéri de leur première poussée, et que 14 avaient eu plus d'une poussée ictérique . Ce qui fait au total 38 malades, soit plus des 2/3 ayant guéri de leur première poussée.

On doit considérer d'ailleurs, que , parmi les 16 cas défavorables lors de la première poussée, un quart sont dus à une mort survenue rapidement et pour une cause accidentelle (Déliriums , urémie, insuffisance cardiaque) étrangère à l'ictère . Il est donc vraisemblable que, si rien n'avait entravé l'évolution de celui-ci, la proportion des premières poussées ictériques guéries s'en serait trouvée encore sensiblement accrue .

8.- EPISODES DECLANCHANT l'APPARITION de l'ICTERE :

a.- MANIFESTATION DE TYPE HEPATITE VIRALE

Chez deux de nos malades, une période de début anictérique brève, avec troubles digestifs, fièvre à 38 - 39°, myalgies et arthralgies diffuses, urticaire, suivie de l'apparition de la jaunisse, nous ont permis de soupçonner l'étiologie virale .

b.- MANIFESTATIONS INTESTINALES

Nous les avons retrouvées dans 8 cas. Il s'agissait les 8 fois de diarrhées profuses, accompagnées de douleurs épigastriques et abdominales .

Chez 7 de ces malades la fièvre était comprise entre 38 et 39 ; la formule sanguine montrait une lymphocytose qui variait de 10 à 20.000 avec plus de 80 % de polynucléaires .

Signalons qu'une autre de nos malades a présenté, au cours d'une poussée ictéro-ascitique, un syndrome d'allure angiocholitique. Les poussées thermiques ont incité à pratiquer une hémoculture qui a montré qu'il s'agissait d'une septicémie à colibacilles . Un examen nécropsique a prouvé l'intégrité des voies biliaires ; on a pu conclure dans ce cas à une surinfection d'origine intestinale .

c.- MANIFESTATIONS PULMONAIRES

7 fois nous avons retrouvé à l'origine de la poussée ictérique des manifestations pulmonaires de type infectieux . Il s'agissait dans 4 cas de complications grippales; dans deux cas, de pneumonies franches et dans le dernier cas d'un abcès du poulmon.

d.- MANIFESTATIONS DIVERSES

L'ictère de deux de nos malades a débuté par une forte angine. Notons également un ictère survenu à la suite d'un delirium tremens .

Donc, au total 19 cas où l'ictère semble avoir eu un épisode déclenchant, tant il a suivi de près ces différentes manifestations (parmi lesquelles nous ne faisons pas entrer les 3 cas dans lesquels il a suivi une poussée évolutive de tuberculose

pulmonaire). Et 32 cas (60 %) où il apparut sans qu'aucun trouble ne l'annonçât, le malade venant consulter parce qu'il avait vu soudain ses téguments jaunir.

9.- INTENSITE CLINIQUE de l'ICTERE :

17 % des patients présentaient la triade complète : ictère intense généralisé des téguments et des muqueuses, urines foncées, bile brune, selles décolorées, mastoc. Dans le reste des cas, le troisième élément manquait, mais l'ictère était toujours généralisé et intense, et les urines, rares, et très fortement colorées. Dans un cas, l'ictère s'accompagnait de mélanodermie.

10.- TEMPERATURE :

Nous n'envisagerons ici que les cas des malades dont l'ictère est apparu sans prodromes fébriles. 32 en tout dont :

- 21 avaient une température normale
- 8 une température oscillant de 37°5 à 38°5
- 3 une température se maintenant entre 38° et 39°, avec des clochers thermiques à 40° ; auxquels nous n'avons trouvé aucune explication.

Donc, sur nos 54 malades, 33 présentaient une fièvre supérieure à 38° au début de l'ictère, soit 61 %.

11.- DIURESE :

35 malades avaient une diurèse oscillant autour de 500 cm³ par jour.

- 8, comprise entre 500 et 1000 cm³
- 9, supérieure à un litre.

Chez deux malades incontinents le volume des urines n'a pu être noté. On voit donc, ce qui confirme les données classiques que, plus des 2/3 de nos malades avaient une diurèse très basse.

12.- ETUDE CLINIQUE du FOIE :

42 fois il était augmenté de volume (le plus souvent de quatre travers de doigt et plus) .

11 fois diminué

1 fois de volume normal (poids vérifié à l'autopsie)

13.- ETUDE CLINIQUE de la RATE :

On ne percevait cliniquement que 2 fois une grosse rate. Elle était sub-normale 14 fois sur les 20 cas où le caractère a pu être précisé .

14.- ETUDE CLINIQUE de l'ASCITE :

Sur nos 54 malades : 11 n'ont jamais présenté d'ascite ,
soit 20 % .

Chez les 43 ascitiques :

- 22 fois l'ascite est apparue en même temps que l'ictère ou très peu après son début clinique (en général dans la semaine qui l'a suivi)
- 17 fois, elle préexistait à celui-ci ⁽¹⁾,
- 4 fois, nous avons assisté à une poussée ascitique après guérison clinique de l'ictère .

Donc, 47 % de nos malades ont été hospitalisés pour la classique poussée ictéro-ascitique de Fiessinger-Brodin; Exceptés quatre cas, toutes ces ascites étaient volumineuses et nécessitèrent des ponctions répétées .

(1) Nos résultats ne coïncident pas avec ceux de la thèse de Siguiet, le-
quel fixe l'apparition de l'ascite à la troisième ou sixième semaine
qui suit le début de l'ictère . Nous y reviendrons plus loin .

15.- SIGNES d'HYPERTENSION PORTALE :

- Ils existaient dans 87 % des cas - soit 47 fois sur 54 .
- 31 fois ils coïncidaient avec la présence d'une ascite .
- 3 fois ils existaient sans ascite et
- 13 fois l'ascite ne s'accompagnait pas de signes cliniques ou radiologiques (varices oesophagiennes) d'hypertension portale .

16.- SYNDROME HEMORRAGIQUE :

- Il existait 40 fois sur 54 .
- 28 malades en présentaient les stigmates ~~cutanéo~~ cutanéo-muqueux (épistaxis, gingivorragies, angiomes stellaires, hématomes, purpura)
- 8 malades associèrent à ces stigmates des hémorragies digestives importantes .
- 4 malades eurent une hématoméso ou un méloena isolés .

Soit donc, au total , 12 malades sur 54 ayant présenté une hémorragie digestive. Darnis, Hervier et Delorme trouvent dans une statistique récente, portant sur les cirrhoses en général une proportion analogue .

Sur ces 12 malades, nous avons retrouvé 6 fois des varices oesophagiennes (radiologiquement ou à la vérification anatomique) , 2 fois un syndrome hémorragique **diffus** de toute la muqueuse digestive . Tous les cas d'hémorragie digestive présentaient des signes importants d'hypertension portale .

17.- SIGNES NERVEUX :

Sept malades présentaient une polynévrite des membres inférieurs, 8 un syndrome de Korsakoff, 9 des troubles psychiques variés, mais moindres .

18.- EVOLUTION de l'ICTERE :

- Vingt malades ont quitté l'hôpital après guérison de l'ictère .
Parmi eux :

- 9 présentaient un syndrome de Fiessinger-Brodin
dont l'ascite fut entièrement asséchée ;
- 5 fois il s'agissait d'une poussée ictérique sans
ascite ;
- 2 malades ont fait une poussée ascitique après
guérison de l'ictère et les
- 4 autres patients sont sortis sans que leur ascite
fut complètement mise à plat .

- Neuf malades (3 ictères simples, 6 poussées ictéro-ascitiques)
sont morts dans les semaines qui suivirent la guérison clinique de l'ic-
tère, emportés par une complication brutale (hémorragie digestive, coma
hépatique) .

- Soit au total 29 malades ayant guéri de leur poussée ictérique .
(Nous verrons plus loin les modalités de ces guérisons) .

Parmi les 25 autres malades décédés à l'Hôpital :

- 4 sont morts d'hématémèses
- 1 de delirium tremens ,
- 1 de coma urémique
- 1 d'insuffisance cardiaque aigüe
- 1 dont la cause n'a pu être précisée et
- 17 de coma hépatique .

C.- ANALYSE des CARACTERES BIOLOGIQUES

1.- NUMERATION GLOBULAIRE - FORMULE SANGUINE :

Nous avons pu pratiquer cet examen sur 36 de nos malades; les résultats ont été les suivants :

a.- FORMULE ROUGE

au-dessus de	4.500.000	1 cas
de 3.500.000 à	4.500.000	12 cas
au-dessous de	3.500.000	23 cas

Parmi les malades dont la formule était inférieure à 3.500.000, cinq avaient présenté des hémorragies digestives .

Parmi ceux qui avaient entre 3.500.000 et 4.500.000 globules rouges, un seul avait fait une hématomèse .

Donc, les 2/3 de nos malades étaient anémiques, ce qui concorde en fait et proportion avec les données de la littérature.

b.- FORMULE BLANCHE

au-dessous de	6.000 leucocytes	7 cas
de 6 à	10.000 leucocytes	6 cas
au-dessus de	10.000 leucocytes	23 cas

Au premier regard, nous voyons le nombre minime de formules blanches quantitativement normales (1/6) et le nombre élevé d'hyperleucocytoses : 63 % .

Signalons la fréquence des chiffres extrêmes :

Parmi les 7 cas de leucopénie, 6 étaient inférieures à 4.500 et parmi les 23 cas d'hyperleucocytose 11 étaient supérieures à 18.000 .

Le rôle des épisodes déclenchants, classiquement fébriles, est assez difficile à préciser . Certes sur ces 23 cas, 12 avaient eu un épisode déclenchant à l'origine de leur ictère, et 13 étaient fébriles.

Mais , 10 malades étaient totalement apyrétiques. Au contraire, dans les 14 cas à formule blanche normale ou de leucopénie, 5 fois la température dépassait 38° .

Deux cas extrêmes sont particulièrement éloquents : le premier montre 32.000 blancs, dont 90 % de polynucléaires avec une température oscillant entre 37,°5 et 38°. Aucun terrain particulier, pas d'épisode déclenchant, aucun signe clinique de surinfection; et le second, 3.400 blancs, avec une polynucléose à 73 % et température à 39°, sans épisode déclenchant, sans syndrome fébrile .

Sur les 23 cas d'hyperleucocytose, celle-ci s'accompagnait 16 fois de polynucléose supérieure à 80 % (le plus souvent aux alentours de 90 %) .

La formule sanguine du cirrhotique a été cause de nombreux débats. Quelles sont à ce sujet les données de la littérature ?

Dans la statistique de De Graçiansky et Mouzon, l'hyperleucocytose est de 32,3 % chez les malades apyrétiques et de 61 % en tenant compte des cas fébriles . Les auteurs retrouvent une leucopénie dans 36,8 % des cas, et insistent sur la rareté des leucocytoses très élevées (2,9 %), et des leucopénies extrêmes .

Dans une statistique plus récente, Wilhelm, Lévy et collaborateurs trouvent, au cours des poussées évolutives des cirrhoses :

33 % d'hyperleucocytose au-dessus de 9.000 et
70 % de polynucléose au-dessus de 70 %.

Ils insistent sur le pronostic funeste des leucopénies.

De la confrontation de ces résultats plus ou moins contradictoires, nous pouvons retenir pensons-nous :

- l'extrême fréquence de la perturbation de la formule blanche .
- L'absence fréquente de relation entre la polynucléose et la fièvre .
- La fréquence relative des hyperleucocytoses polynucléaires cliniquement inexplicables .
- L'évolution enfin par poussées successives de ces hyperleucocytoses (comme nous le verrons plus loin) .

Signalons que, dans notre statistique, la leucopénie ne semble pas avoir de valeur pronostique particulière .

2.- VITESSE de SEDIMENTATION

A notre grand regret, cet examen n'a pu être pratiqué que chez 15 malades, dont un tuberculeux évolutif, dont nous ne tiendrons pas compte .

Il ne s'est révélé normal qu'une seule fois. Dans tous les autres cas la vitesse de sédimentation était augmentée (3 à 4 fois la vitesse normale) et tout particulièrement dans les deux premières heures. Cette augmentation coïncidait presque toujours avec un état fébrile et une hyperleucocytose polynucléaire .

3.- TAUX de PROTHROMBINE :

Il était de :

75	à	100 %		1 fois
50	à	75 %		20 fois
au-dessous de 50 %			30 fois	.

Nous avons trouvé une fois un taux de prothrombine égal à 0 % .
Au total, donc, un effondrement constant du taux de prothrombine .

Sur 51 malades , 11 avaient fait une hémorragie digestive, mais 25 % des malades avaient un taux de prothrombine bas et aucun signe clinique de tendance hémorragique .

Nous pouvons donc conclure, en soulignant , la fréquence et la latence de l'effondrement du taux de prothrombine et le fait que cet effondrement à lui seul n'explique pas la tendance hémorragique des cirrhotiques, dans laquelle interviennent certainement des modifications du système réticulo-endothélial, et particulièrement de la résistance capillaire . Aubertin et Lefitte signalaient déjà , en 1934, cette possibilité qui a été étudiée depuis par nombre d'auteurs , (1) qui ont ainsi révélé d'autres mécanismes, dont la discussion dépasserait les limites de

(1) Nous regrettons à ce sujet de n'avoir pu pratiquer l'examen des taux de pro-couvertine et de pro-accéléline .

ce travail. A propos des hémorragies digestives, signalons celui de l'irritation nerveuse, mis en évidence par Reilly, en faveur duquel semble témoigner l'hémorragie diffuse de la muqueuse digestive, que nous avons retrouvée au cours de maints examens nécropsiques .

4.- CHOLÉMIE :

Toutes nos cholémies dépassaient 80 mg par litre .

84 %	dépassaient	100 mg
50 %	dépassaient	150 mg
21 %	dépassaient	200 mg , la plus élevée de ces dernières étant de 650 mg , par litre .

Le dosage de la cholalémie n'a pas été pratiqué chez suffisamment de malades pour que nous puissions en tenir compte .

5.- CHOLESTEROL :

a.- CHOLESTEROL TOTAL

Il était :

au-dessus de 2 g/litre	dans 19 %	des cas
compris entre 1,5 et 2 g.	dans 44,5 %	des cas
compris entre 1,0 et 1,5 g.	dans 25 %	des cas
inférieur à 1 g. par litre .	dans 11,5 %	des cas

Donc fréquence des taux de cholestérol total normaux ou sub-normaux .

b.- RAPPORT D'ESTERIFICATION

Ce rapport n'a pu être pratiqué que sur 33 malades parmi ceux-ci :

- 1 avait un rapport supérieur à 70 %
- 5 avaient un rapport compris entre 60 et 70 %
- 10 avaient un rapport compris entre 50 et 60 %
- 13 avaient un rapport compris entre 40 et 50 %
- 4 avaient un rapport compris entre 30 et 40 %

On peut donc constater que les 2/3 des rapports sont très abaissés .

Nous pouvons déjà insister sur le peu de valeur du chiffre du cholestérol total isolé, sauf lorsqu'il est très bas; sur la très fréquente dissociation entre la clinique et le taux de cholestérol total . Nous avons trouvé dans notre étude, des cholestérol totaux élevés, correspondant à un taux d'estérification très faible; par contre, des taux d'estérification normaux, avec des chiffres de cholestérol total très abaissés.

Au point de vue pronostic, un dosage du cholestérol sanguin et son rapport d'estérification, s'ils sont isolés, ne nous ont pas paru avoir de valeur particulière . Mais la restauration progressive du taux de cholestérol, au cours de l'évolution de l'ictère, et la normalisation du rapport d'estérification, nous ont paru d'un excellent pronostic; nous en donnerons plus loin des exemples .

6.- TAUX de PROTIDES :

a.- PROTIDES TOTAUX

- 16 % des malades avaient un taux supérieur à 80 g/l.
- 41 % des malades avaient un taux compris entre 70 et 80 g/l
- 33 % des malades avaient un taux compris entre 60 et 70 g/l
- 10 % des malades avaient un taux inférieur à 60 gr.per litre.

b.- GLOBULINES

- 14 % des malades avaient un taux compris entre 25 et 35 g/l.
- 32 % des malades avaient un taux compris entre 35 et 40 g/l
- 54 % des malades avaient un taux compris entre 40 et 50 g/l.

c.- SÉRINES

- 10 % des malades avaient un taux compris entre 40 et 50 g/l.
- 22 % des malades avaient un taux compris entre 35 et 40 g/l
- 54 % des malades avaient un taux compris entre 25 et 35 g/l
- 14 % des malades avaient un taux inférieur à 25 g/litre .

d.- RAPPORT SÉRINES / GLOBULINES

- 3 % des malades avaient un rapport supérieur ou égal à 1,5
- 11 % des malades avaient un rapport compris entre 1 et 1,5
- 86 % des malades avaient un rapport compris entre 0,5 et 1.

Au total, on constate donc l'inversion presque constante du rapport sérines/globulines; le nombre peu élevé d'hypoprotidémies, qui s'explique par la fréquence des hyperglobulinémies, mais tout ceci est commun aux cirrhoses en général .

Il nous apparaît difficile de fixer un caractère pronostique au dosage des protides sanguins. Nombre de malades ont parfaitement guéri de leur ictère, sans pour cela voir le taux de leurs protides se normaliser; et la durée de l'ictère n'influe pas de façon sensible sur celui-ci.

Les rapports les plus perturbés sont liés en permanence à une non-dissociation des fractions β et γ de l'électrophorèse, de même qu'aux plus grosses lésions à l'examen des coupes histologique. Il nous a semblé, toutefois, qu'avec la guérison de l'ictère le taux des sérines ait tendance à remonter, mais sans que celui des globulines diminuât.

7.- ELECTROPHORESE des PROTIDES (fraction globulinique) :

Elle a été pratiquée sur 44 malades. Parmi eux :

10. présentaient des modifications des γ globulines, d'interprétation statistique difficile.
42. présentaient une augmentation des γ globulines (pour la plupart de 30 à 40 %).
32. enfin, présentaient une non-dissociation des fractions β et γ avec une bande correspondante représentant un pourcentage très élevé de la fraction globulinique.

Donc, ce bloc $\beta - \gamma$ se retrouvait chez 76 % de nos ictériques, et il est à remarquer à ce sujet que, Escaravage, en 1954 dans sa thèse, inspirée de notre Maître commun, le Docteur CACHIN, insistait sur le pronostic fâcheux de cette non-dissociation. Mais alors qu'il étudiait en particulier les modifications biologiques dans 51 cas de cirrhose éthylique, il ne trouvait de bloc $\beta - \gamma$ que dans 16 % des cas, et notait que tous les malades, qui présentaient cette modification, étaient ascitiques et les deux tiers d'entre eux ictériques.

Nous avons observé dans deux cas d'ictère à guérison particulièrement spectaculaire (sur lesquels nous reviendrons en détail) la disparition d'un bloc $\beta - \gamma$ avec la guérison de la jaunisse. Néanmoins, la majorité de nos malades guéris de leur ictère n'ont pas vu leur électrophorèse varier sensiblement.

8.- TESTS de FLOCCULATIONS :

Plutôt que d'exposer une fastidieuse énumération statistique des résultats de ces tests (dont nous confronterons d'ailleurs le détail des modifications, à propos de huit cas, que nous approfondirons dans la seconde partie de ce travail), il nous a paru préférable, de donner directement les résultats généraux que nous avons pu obtenir de leur étude globale.

- a.- Chez tous nos malades, au début de leur ictère, ces tests étaient très perturbés .
- b.- Leur variation, dans un sens comme dans l'autre, a été simultanée dans 75 % des cas environ .
- c.- Dans les 25 % restant, leur dissociation était apparemment paradoxale, et nous n'avons pu en tirer aucune conclusion statistique .
- d.- Les tests les plus susceptibles de variations paradoxales nous ont paru être ceux de Mac-Lagan et Hanger .
- e.- Tous nous ont paru présenter cependant des variations sensiblement proportionnelles à celles du rapport sérines/globulines.
- f.- Les tests de floculation semblent très sensibles dans leur ensemble, et nous pensons que l'on ne peut tenir compte que de leurs variations importantes, et simultanées, tant sont nombreuses les modifications dissociées et minimales, qui se sont avérées sans rapport apparent avec l'évolution de l'ictère .
- g.- Aucun test, dans notre étude, ne nous a paru superposable à l'évolution de l'ictère, sauf peut-être, dans une certaine mesure le Rouge-Colloïdal .
- h.- De même, nous n'avons pu rattacher plus particulièrement un test à un élément histologique particulier. Mais lorsque l'ensemble des tests était très perturbé, nous avons toujours retrouvé l'association : lésions cellulaires nombreuses - sclérose très importante . Nous disons bien : " association " , et c'est en fait de celle-ci que dépend le volume de parenchyme hépatique qui reste normal.

D.- ANALYSE des CARACTERES HISTOLOGIQUES (1)

1.- SCLEROSE :

Dans tous les cas, bien entendu, nous avons retrouvé une sclérose; égale ou supérieure à deux croix, elle était de type annulaire sur les 3/4 des coupes environ, disséquante dans les autres cas .

2.- ALTERATIONS CELLULAIRES :

- 1 malade ne présentait aucune altération cellulaire .
13 coupes ont été notées +
10 coupes ont été notées ++
12 coupes ont été notées +++

3.- S T E A T O S E :

- 9 coupes ne présentaient pas de stéatose .
7 coupes ont été notées +
13 coupes ont été notées ++
7 coupes ont été notées +++

4.- PSEUDO-CANALICULES BILIAIRES :

- 10 coupes n'en présentaient pas .
5 coupes ont été notées +
14 coupes ont été notées ++
7 coupes ont été notées +++

5.- INFILTRATS INFLAMMATOIRES :

- 2 coupes n'en présentaient pas
4 coupes ont été notées +
16 coupes ont été notées ++
14 coupes ont été notées +++

Nous remarquons donc d'emblée, outre la présence constante de la sclérose :

- que les 2/3 des coupes présentaient des altérations cellulaires importantes ,
- que la stéatose était abondante sur les 3/5èmes d'entre elles,

- que 83 % des lames montraient une grande abondance d'infiltrats inflammatoires , ;
- que la moitié des coupes ne présentaient pas , ou peu , de néocanalicules biliaires .

Nous avons eu la curiosité d'essayer de déterminer l'atteinte totale du parenchyme hépatique , en additionnant pour chaque coupe le nombre de croix des rubriques : sclérose, stéatose , lésions cellulaires , et avons obtenu les résultats suivants :

au-dessus de	7 croix		50 %
au-dessous de	6 croix		20 %
entre	6 et 7 croix		30 %

et nous avons remarqué que tous les malades correspondant aux coupes de la première catégorie présentaient un bloc $\beta - \gamma$; qu'aucun des malades de la troisième catégorie n'en présentaient (on notait chez eux une seule augmentation plus ou moins importante des γ globulines) ; que pour les malades dont les coupes étaient notées 6 et 7 croix, on retrouvait une fois sur deux environ un bloc $\beta - \gamma$

Loin de nous l'idée de prétendre attribuer à ce petit test une rigueur scientifique . Il n'en reste pas moins vrai, alors que nous n'avons pu établir aucun lien entre les modifications anatomiques et humorales, prises isolément, que c'est chez les malades qui présentaient les altérations histologiques les plus importantes dans leur ensemble, que nous avons trouvé les complexes biologiques les plus perturbés.

Riessinger , dans sa publication princeps sur la poussée ictéro-ascitique, attribuait celle-ci à des poussées aiguës de stéatose hépatique . Bien des auteurs depuis, et Riessinger lui-même sont revenus sur cette conception pour la juger insuffisante . Certes , la pathogénie de l'ictère est loin d'être éclaircie, néanmoins, nombre de travaux et notamment ceux de Davis et Culpepper , Connor, Popper en Amérique, Cachera et Darnis en France (pour n'en citer que quelques-uns) ont insisté sur l'importance, lors de l'ictère, des infiltrats inflammatoires et des lésions cellulaires .

Nous avons retrouvé ces éléments sur toutes les coupes, mais si, en cas de guérison de la jaunisse, nous avons constaté

une régression constante ou presque de ceux-ci, cette régression était le plus souvent dissociée, portant tantôt sur la stéatose, tantôt sur les infiltrats inflammatoires, parfois sur les altérations cellulaires, très rarement sur les trois .

Bien entendu, jamais nous n'avons vu la sclérose régresser.

Une constatation enfin nous a particulièrement frappé, c'est que 80 % de nos malades morts de coma hépatique présentaient une sclérose notée ++++ , c'est-à-dire dont l'intensité était telle, que le Docteur Levillain a dû, pour en rendre compte, dépasser ses normes de notation .

Au terme de cette analyse, des caractères cliniques, biologiques et histologiques , un certain nombre de faits ont retenu notre attention :

- L'absence pratique d'ictère dans les antécédents lointains de nos malades .
- La guérison relativement rapide de la majorité des jaunisses d'évolution favorable (fait qui contraste avec les faits rapportés par les observations plus anciennes) .
- Le nombre élevé de malades qui ont guéri d'une première poussée ictérique .
- La relative fréquence (40 %) des épisodes déclenchants, généralement de type infectieux .
- La fréquence des débuts fébriles .
- Le fait que le nombre d'ictères isolés et de poussées ictéro-ascitiques soit à peu près égal .
- La fréquence des modifications de la formule blanche, et l'extrême variabilité de celle-ci, qualitativement, quantitativement, et dans le temps .
- Le fait que, de tous les tests biologiques, le rapport d'estérification du cholestérol ait paru le plus refléter l'évolution de l'ictère .
- L'extrême fréquence de la perturbation intense de la totalité des tests biologiques et tout particulièrement de l'électrophorèse chez nos malades .
- Le fait que les plus importantes de ces perturbations aient toujours été liées avec les modifications histologiques les plus importantes dans leur ensemble .

ÉTUDE COMPARATIVE ET DÉTAILLÉE DE L'ÉVOLUTION DE 8 CAS D'ICTÈRE

Nous l'avons divisée en deux rubriques :

- Les Ictères d'évolution favorable , -
- Les Ictères mortels .

Nous dirons, à la fin de ce chapitre, les raisons qui nous ont fait adopter cette classification plutôt que celles , plus complexes de Siguier et de Chabrol, que nous résumerons alors brièvement.

A.- ICTERES d'EVOLUTION FAVORABLE

1. OBSERVATION N° 5 - Madame BRA ... F. - 42 ans

- Hospitalisée pour une première poussée ictérique apparue sans prodromes; l'examen fait découvrir une cirrhose . Pas de terrain particulier. Pas d'ictère dans les antécédents . L'ictère est intense, urines : 500 cm³ foncées . Fièvre à 38°. Aménorrhée depuis un an . Anorexie globale depuis deux mois . Pas de signes d'hypertension portale . Foie petit ptosé . Pas d'hémorragies digestives - purpura - angioemes stellaires - ecchymoses - 8 jours après le début de l'ictère apparition d'une ascite importante .

L'évolution est très favorable , avec le traitement (Delta-Cortisone) atténuation rapide de l'ictère qui disparaît en 20 jours. L'ascite est asséchée sans ponction - forte diurèse sodée .

- EXAMENS BIOLOGIQUES :

	A son entrée	Après l'ictère
- Formule sanguine	4.200.000 GR 12.000 GB 80 % PN	n'a malheureusement pas été pratiquée .
- Cholémie	185 mg	
- Taux de prothrombine	60 %	80 %
- Protides totaux	63	74
Sérines	27	45
Globulines	36	29
- Cholestérol total	0,9	1,3
estérifié	0,5	0,7
- Kunkel -Phénol	19	57
- Mac-Lagan	17 (Vernes)	15
- Gros	1 cm3	2
- Hanger	+++	+++
- Kunkel	36	37
- Rouge colloïdal	4	4
- Electrophorèse	- Augmentation considérable des γ globulines Bloc $\beta - \gamma$	Idem, mais disparition du Bloc $\beta - \gamma$

- PONCTIONS BIOPSIES :

- Lésions cellulaires	+	+
- Stéatose	++	0
- Infiltrats inflammatoires	++	++
- Pseudo-canalicules B.	+	+
- Sclérose	+++	+++

Au total , remarquons : le fébricule et la modification de la formule blanche. L'amélioration du rapport Sérines/globulines coïncidant avec la disparition du bloc $\beta - \gamma$. La restauration partielle du Cholestérol total et estérifié, La perturbation des tests de floculation, leur dissociation. La seule disparition de la stéatose à la ponction-biopsie.

204 OBSERVATION N° 21 - Monsieur RIT ... M. - 51 ans

- Cirrhose découverte un an auparavant , au cours d'une laparatomie, suivie de gastectomie pour ulcère .
- Hospitalisé pour tuberculose pulmonaire évolutive . On constate l'apparition sans prodromes d'un ictère franc , intense, urines foncées , 7-800 cm³ , Fièvre à 39° . Aucun ictère dans les antécédents. Hépatomégalie . Pas de signe d'hypertension portale , ni d'ascite . Epistaxis répétés ayant nécessité de petites transfusions.

L'évolution se fait en trois semaines vers la guérison (vu l'état pulmonaire, on a reculé, à cette époque , devant l'emploi de la Cortisone) .
Celui-ci s'est d'ailleurs stabilisé en trois mois.

- EXAMENS BIOLOGIQUES :

	A son entrée		Trois mois plus tard
- Formule sanguine	2,800,000	GR	
	14,800	GB	
	82	% PN	
- Taux de prothrombine	58	%	74 %
- Protides totaux	66		68
Sérines	22		30
Globulines	44		38
- Cholestérol total	1,50		1,55
estérifié	0,80		1,25
- Kunkel -Phénol	23		42
- Mac-Lagan	52	(Vernes)	17
- Gros	1,5	cm ³	1,7
- Hanger	+		++
- Kunkel	61		56
- Rouge Colloïdal	5		5
- Electrophorèse	- Augmentation forte des γ globulines		Idem

- PONCTIONS BIOPSIES :

- Lésions cellulaires	++	++
- Stéatose	0	0
- Infiltrats inflammatoires	++	++
- Pseudo-canalicules	+	+
- Sclérose	++	++

Remarquons encore, la tendance à la normalisation des rapports Cholestérol estérifié/Total et Sérines/Globulines. Le peu de changement des tests de floculation et de la ponction-biopsie .

3. OBSERVATION N° 26 - Madame STE ... A. - 35 ans

- Quatrième poussée ictérique en deux ans , chez cette jeune malade asthmatique . Quelques douleurs articulaires , et une diarrhée et un urticaire géant survenus peu avant la jaunisse ont fait soupçonner un moment l'étiologie virale , qui a finalement été abandonnée en raison du terrain allergique que présentait la patiente .

Ictère intense avec décoloration des selles , urines foncées 500 cm³ , température à 38°. Le malade présente une ascite modérée depuis un an , qui ne variera pas de volume . Peu de signes d'hypertension portale . Quatre hématémèses et méloena depuis deux ans . Foie petit et ptosé .

L'évolution se fait spectaculairement vers la guérison . Avec le traitement (Delta-Cortisone) l'ictère tégumentaire disparaît en 4 jours . Les urines et les selles redeviennent normales en 15 . Mais 10 jours après la guérison totale de son ictère , la malade est emportée par une hématémèse foudroyante .

- EXAMENS BIOLOGIQUES :

	A son entrée		15 jours plus tard
- Formule sanguine	3,360,000	GR	1.020.000
	24.000	GB	15.000
	84	% PN	85 %
- Bilirubinémie	600	mg	84 mg
- Taux de prothrombine	40	%	60 %
- Protides totaux	68		70
Sérines	29		40
Globulines	39		30
- Cholestérol total	1,87		1,75
estérifié	0,55		1,10
- Mac-Lagan	123	(Meunier)	45
- Hanger	++		0
- Gros	1,2		1,7

(Les autres tests de floculation n'ont pu être pratiqués, ce qui est fort regrettable, en particulier pour le Rouge Colloïdal qui, de tous, nous a paru le plus traduire la valeur de la cellule hépatique) :

- Electrophorèse	- Forte augmentation des γ globulines avec bloc $\beta - \gamma$	Idem, mais dispa- rition du bloc $\beta - \gamma$
------------------	---	---

- PONCTIONS BIOPSIES :

- Lésions cellulaires	+++	+++
- Stéatose	+	C
- Infiltrats inflammatoires	+++	+
- Pseudo-canalicules b.	0	0
- Sclérose	+++	+++

Donc, amélioration spectaculaire des rapports Sérines/Globulines et Cholestérol estérifié/total. Disparition du bloc $\beta - \gamma$ et, à la ponction-biopsie, de la stéatose et des infiltrats inflammatoires. Ceci chez une malade qui avait présenté déjà trois poussées ictériques. Si l'on remarque la diminution en valeur absolue de la seconde formule rouge (hématémèse) on voit que le chiffre des leucocytes n'a pas varié en valeur relatif, et reste très élevé (sans qu'aucun élément clinique n'ait expliqué cette hyperleucocytose). Le fébricule avait d'ailleurs disparu en quelques jours.

4. → OBSERVATION N° 37 - Monsieur SOY 000 E₀ - 45 ans

Première poussée ictérique apparue sans prodromes chez un malade qui avait vu se constituer une ascite vingt jours auparavant (La cirrhose était connue depuis 2 ans).

Ictère franc, urines rares et foncées, selles décolorées, prurit, température sub-normale. Pas de signes d'hypertension portale en dehors de l'ascite. Quelques epistaxis de faible importance. Hépatomégalie.

Evolution favorable de l'ictère et de l'ascite, qui disparaissent progressivement en deux mois (Delta-Cortisone) .

- EXAMENS BIOLOGIQUES :

	<u>A l'entrée</u>	<u>2 mois plus tard</u>
- Formule sanguine	3,930.000 GR 12,400 GB 81 % PN	
- Taux de prothrombine	70 %	70 %
- Protides totaux	66	75
Sérines	30	44
Globulines	36	31
- Cholestérol total	2,10	2,60
estérifié	1,20	1,80
- Kunkel -Phénol	78	50
- Mac-Lagan	9 (Vernes)	8
- Gros	1,7 cm3	2,4
- Kunkel	29	24
- Rouge colloïdal	2	3
- Electrophorèse	- Augmentation des γglobulines	Idem

- Lésions cellulaires	+++	+++
- Stéatose	++	0
- Infiltrats inflammatoires	++	0
- Pseudo-canalicules	+++	+++
- Sclérose	+++	+++

Ici encore, et malgré la longue durée de l'ictère, normalisation des rapports Cholestérol estérifié/total et Sérines/globulines . Amélioration dissociée des tests biologiques de floculation . L'electrophorèse demeure identique , mais la stéatose et les infiltrats inflammatoires ont disparu sur la seconde coupe de foie .

5. OBSERVATION N° 39 - Monsieur POY . . . L. 41 ans

Il s'agit d'une première poussée ictérique, qui s'accompagne au début d'une diarrhée fétide, qui dure trois jours . La fièvre est à 38° . Pas d'antécédents d'ictère . Ascite datant d'un an environ . Hépatosplénomégalie . L'ictère est très intense avec urines foncées (300 cm³) , selles entièrement décolorées . Pas de signes d'hypertension portale, ni de signes hémorragiques .

L'évolution est progressive en deux mois vers la guérison (Delta-Cortisone) . Le malade est hospitalisé à nouveau six mois plus tard pour un delirium tremens qui guérit . Il n'est alors pas ictérique, mais toujours ascitique , et a présenté dans l'intervalle quelques epistaxis de faible abondance .

- EXAMENS BIOLOGIQUES

	<u>Au début de l'ictère</u>		<u>Deux mois plus tard</u>
- Formule sanguine	2.440.000	GR	3.100.000
	9.000	GB	8.800
	77 %	PN	80 %
- Taux de prothrombine	100 %		non pratiqué
- Protides totaux	67		62
Sérines	31		30
Globulines	40		32
- Cholestérol total	2,70		1,50
estérifié	1,00		0,80
- Kunkel -phénol	78		50
- Mac-Lagan	29	(Vernes) !	7
- Gros	1,2		non pratiqué
- Hanger	+		accidentellement +
- Kunkel	34		19
- Rouge colloïdal	0		0
- Electrophorèse	- Augmentation des globulines avec γ ébauche de bloc $\beta - \gamma$		Idem mais disparition de l'ébauche de bloc $\beta - \gamma$

- PONCTIONS BIOPSIES

Ce malade a eu trois ponctions-biopsies. La première a été pratiquée au début de l'ictère, la seconde à la fin de celui-ci deux mois plus tard, la troisième six mois après, lors de sa nouvelle hospitalisation. Ses résultats en furent les suivants :

	<u>Première</u>	<u>Seconde</u>	<u>Troisième</u>
- Lésions cellulaires	+	+	+
- Stéatose	++++	+	0
- Infiltrats inflammatoires	++	+	+
- Pseudo-canalicules	++	++	++
- Sclérose	+++	+++	+++

Ici, encore donc, ictère de longue durée. Nous remarquons une tendance à la normalisation de tous les tests de floculation.

Le rapport Cholestérol estérifié/total est meilleur, mais le rapport Sérines/globulines, guère modifié. On note, toutefois, une diminution notable des globulines et la disparition de l'ébauche de bloc $\beta - \gamma$. Quant aux ponctions-biopsies, elles montrent une totale disparition de la stéatose.

B. - ICTERES AYANT ENTRAINE la MORT

Parmi les 17 cas d'ictère ayant eu une évolution mortelle par coma hépatique, nous avons retenu trois cas,

l'un d'une durée de 10 jours ,
le second de 30 jours ,
le troisième de 60 jours.

6. - OBSERVATION N° 31 - Madame FIN ... S. - 56 ans

Première poussée ictérique survenue brutalement, sans prodromes.

Ictère très intense, selles décolorées, urines foncées et rares. Température oscillent entre 37,5 et 38°. Aucun signe clinique d'infection. Pas de grands frissons thermiques, ni frissons. Hépatosplénomégalie. Ascite importante apparue un mois avant l'ictère. Circulation collatérale - Pas de signes hémorragiques. Syndrome de Korsakoff. Huit jours après son entrée dans le service, le coma hépatique s'installe progressivement en 8 jours au bout desquels le malade meurt. (... dès le premier jour de son hospitalisation). Etant donné la brièveté de l'évolution, on n'a pu pratiquer sur cette malade qu'une seule série d'Examens biologiques.

EXAMENS BIOLOGIQUES :

- Formule sanguine	2.610.000 GR 32.000 GB 91 % PN
- Protides	n'ont pu être dosés
- Taux de prothrombine	39 %
- Cholestérol total	2,20
estérifié	1,40
- Kunkel -Phénol	41
- Mac-Lagan	50 (Vernes)
- Gros	1 cm3
- Hanger	+++
- Kunkel	58
- Rouge colloïdal	5
- Electrophorèse	Très importante augmentation des γglobulines avec le bloc β - γ

- PONCTION BIOPSIE :

- Lésions cellulaires	+
- Stéatose	++
- Infiltrats inflammatoires	+++
- Pseudo-canalicules	+
- Sclérose	++++

Donc bilan hépatique catastrophique, excepté le Cholestérol qui, paradoxalement, a des chiffres et un taux d'estérification sub-normaux . Très forte hyperleucocytose , polynucléose . Très importante sclérose que le Docteur Levillain a noté 4 croix, tant les îlots de parenchyme hépatique étaient rares .

7. OBSERVATION N° 13 Madame CHA ... F. - 52 ans

Seconde poussée ictérique (la première a duré 45 jours, six mois auparavant, et s'est accompagnée d'ascite et d'œdèmes. Ces derniers n'ont pas régressé depuis.) Débute sans prodromes . Ictère très intense, selles décolorées, urines de faible abondance , très foncées - Fièvre à 38°. Hépatomégalie. Ascite modérée, survenue en même temps que l'ictère (la malade avait eu également une poussée ascitique sans ictère) . Volumineux œdèmes, Angiomes stellaires. Gingivorrhagies.

La malade est mise au traitement habituel (Delta-Cortisone) . On enregistre dans les jours qui suivent une augmentation de la diurèse, et un déjaunissement net des téguments. La température redescend à 37°. Le 27ème jour la malade est comateuse . La mort survient trois jours plus tard .

EXAMENS BIOLOGIQUES :

	A l'entrée	27 jours plus tard
- Formule sanguine	2,960.000 GR 9.400 GB 76 % PN	4.200.000 16.000 77 %
- Taux de prothrombine	50 %	50 %
- Protides totaux	87	73
Sérines	38	35
Globulines	36	38
- Cholestérol total	1,75	1,55
estérifié	- n'a pu être effectué -	-
- Kunkel - Phénol	44	29
- Mac-Lagan	72	33
- Gros	1,4	1,5
- Hauger	+++	+++
- Kunkel	59	58
- Rouge colloïdal	5	5
- Electrophorèse	Très importante augmentation des γ globulines avec bloc β - γ	

PONCTION BIOPSIE :

		Prélèvement autopsique
- Lésions cellulaires	+++	+++
- Stéatose	+	+
- Infiltrats inflammatoires	+++	+++
- Pseudo-canalicules	+++	+++
- Sclérose	++++	++++

Ici encore tests hépatiques très perturbés. La ponction-biopsie montrant qu'il ne reste presque plus de parenchyme hépatique .

8.- OBSERVATION N° 17 - Madame COR ... L. ... 59 ans

Troisième poussée ictérique (les précédentes datant de six et douze mois auparavant, sans ascite).

Ictère intense, apparu sans prodromes, urines rares et brunes. Fièvre à 38°. Hépatosplénomégalie - Ascite importante avec signes cliniques et radiologiques d'hypertension portale. Forte tendance hémorragique. Le traitement est institué (Δ -cortisone) Tendence au déjaunissement, reprise de la diurèse. On assèche l'ascite en 30 jours, mais la malade reste sub-ictérique. Le 50ème jour, le coma s'installe, la malade meurt le 61ème, toujours jaune. L'ascite ne s'est pas renouvelée, comme le montre l'examen nécropsique. On a pratiqué sur cette malade trois séries d'Examens biologiques.

- EXAMENS BIOLOGIQUES :

	<u>1ère semaine</u>	<u>3ème semaine</u>	<u>8ème semaine</u>
- Formule sanguine	2,236,000 GR 21,200 GB 92 % PN		
- Taux de prothrombine	50 %	80 %	55 %
- Protides totaux	82	77	76
Sérines	40	41	44
Globulines	42	36	32
- Cholestérol total	2,70	3,70	3,70
estérifié	1,60	1,90	1,90
- Kunkel - Phénol	23	108	103
- Mac-Lagan	29	41	69
- Gros	1,2	1,3	1,6
- Hanger	++	+++	+++
- Kunkel	29	49	60
- Rouge colloïdal	3	5	5
- Electrophorèse	Bloc β - γ avec les 3 fois une augmentation considérable des γ globulines		

- PONCTION BIOPSIE :

		Prélèvement cadavérique
- Lésions cellulaires	+++	+++
- Stéatose	+	0
- Infiltrats inflammatoires	+++	+++
- Pseudo-canalicules	+++	+++
- Sclérose	++++	++++

Remarquons l'aggravation progressive des tests de floculation, L'importance de la sclérose et des lésions cellulaires.

Au total, ces trois cas variables dans la durée d'une évolution qui aboutit, malheureusement au même terme fatal, se rapprochent par l'intense perturbation des tests biologiques et l'extrême importance des lésions anatomiques.

Il nous paraît significatif de noter à ce seul point de vue que sur les 17 malades morts de coma hépatique, 12 présentaient une sclérose notée 4 croix (sur 13 ayant eu un examen anatomo-pathologique). Alors que, parmi les malades ayant guéri de leur ictère, 4 seulement présentaient une sclérose aussi importante. Soit 80 % environ de sclérose gravissime dans les cas de poussées ictériques mortelles contre à peine 20 % dans les cas d'évolution favorable.

Ainsi, la gravité de l'ictère nous a paru proportionnelle, non pas tant à sa durée ou au nombre de poussées survenues auparavant, non pas au fait qu'il soit ou non accompagné d'ascite, mais bien plutôt à l'intensité des lésions anatomiques et tout particulièrement de la sclérose, c'est-à-dire en un mot, proportionnelle à la gravité de la cirrhose, maladie dans laquelle, d'ailleurs, les examens biologiques n'offrent pas toujours un reflet parfaitement exact, lorsqu'ils sont pris isolément.

Ainsi, c'est bien l'ensemble des trois séries d'examen cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques, qui fournira le meilleur indice pronostic.

Ne disposant pas encore de la totalité de ces moyens d'investigation, Fred Siguier distinguait en 1937, dans sa thèse trois grands types d'ictères, comme son Maître Chabrol :

- L'Ictère fortuit des cirrhotiques
- L'Ictère prémonitoire
- L'Ictère des cirrhoses confirmées.

Il subdivisait cette dernière catégorie en :

- Ictères bénins (récidivants ou non ; prolongés)
- Ictères chroniques et
- Ictères sévères ou graves , eux-mêmes divisés en :
 - Ictères graves d'emblée et
 - Ictères facteurs déclenchant de la gravité de la cirrhose .

- L'Ictère fortuit : nous l'avons retrouvé ; c'est l'ictère, probablement catarrhal, que le cirrhotique a eu dans sa jeunesse . Siguiet en avait la même proportion que nous, et cette proportion, nous l'avons vu, correspond à la statistique épidémiologique mondiale des hépatites à virus .

- L'Ictère prémonitoire : c'est l'ictère qui semble précéder la décompensation de la cirrhose . Nous avons vu également combien il est difficile de préciser le début réel de la maladie chez un alcoolique de longue date. Dès lors ne s'agit-il pas d'une première poussée ictérique n'ayant pas amené la découverte clinique de la maladie ?

Nous retrouvons la même proportion d'ictères que Siguiet (1/4) répondant à la définition " Ictères bénins passagers , non récidivants " (encore que le terme " récidivant " préjuge de l'avenir pathologique d'un malade qu'il est souvent très difficile de suivre au-delà de six mois).

Mais alors que Siguiet ne note que 9 % d'ictères "bénins récidivants ou prolongés " , nous obtenons le chiffre de 20 %, qui s'explique sans doute par les progrès thérapeutiques réalisés depuis 1937 .

Siguiet trouve 12 % d'ictères chroniques (fixant à trois mois la durée minima , pouvant permettre de parler de chronicité) et en souligne la gravité . Nous n'en avons qu'un cas dans notre statistique (8 mois) . Ici encore, interviennent certainement des incidences thérapeutiques .

Nous trouvons dans l'ensemble de nos observations, sensiblement le même pourcentage que Siguiet, d'ictères dits " graves ", et de poussées ictéro-ascitiques. Mais, alors que pour cet auteur, l'ascite est un symptôme grave d'évolution : " trop fréquemment fatale d'une seule tenue " et d'apparition postérieure à l'ictère (" survenant généralement trois ou six semaines après le début de celui-ci "), nous obtenons les résultats suivants :

- Sur 54 malades : 80 % d'ascitiques .

17 fois l'ascite précédait l'ictère ,

22 fois, elle survient de 1 à 10 jours après lui .

4 fois ,elle apparaît une fois l'ictère guéri.

Donc, à la moitié de nos cas, on ne pouvait appliquer exactement le terme de poussée Ictéro-ascitique , telle que Fiessinger l'a décrite : " ... syndrome d'ascite rapide, survenant à la suite d'un ictère franc chez des cirrhotiques alcooliques " . Pour être parfaitement exact, il faudrait parler au sujet de ces malades, de co-existence à un moment donné d'ascite et d'ictère chez un cirrhotique - ce qui correspondrait à l'évolution clinique que nous avons observée .

Siguiet dit ,dans sa thèse ,:" La poussée ictérique du syndrome ictéro-ascitique est rarement aussi courte que celle des ictères bénins passagers et l'on peut affirmer qu'aucune crise libératrice n'en marque pratiquement la terminaison " .

Or, sur les 29 malades dont nous avons observé la guérison clinique de l'ictère , 20 étaient ascitiques (1), 14 de ces derniers ont déjàuni en trois semaines et 12 ont eu leur ascite complètement asséchée .

L'apparition de la Cortisone et , plus encore, de la métacortandracine en thérapeutique hépatique, a évidemment contribué, de beaucoup, à modifier le pronostic, tout au moins immédiat, de ces syndromes ictériques et ascitiques .

Tous nos malades (sauf quelques rares cas qui possaient des contre-indications formelles) ont reçu de la Cortisone ou de la Delta-Cortisone en plus du traitement habituel et classique. (Vitaminothérapie intensive, extraits hépatiques, facteurs antilipotropes, recharges protéiniques à la demande, et antibiotiques dans tous les cas d'hyperthermie, voire d'hyperleucocytose cliniquement nette).

Cliniquement, l'effet de la Delta-Cortisone semble certain : le déjaunissement s'amorce, en général, beaucoup plus rapidement. Outre l'effet euphorisant, non négligeable, on enregistre une reprise de l'appétit et, souvent, sous la triple influence de la

(1) Parmi lesquels, 9 avaient présenté " l'ascite aigüe à début ictérique " qui constitue le syndrome de Fiessinger-Brodin .

thérapeutique hormonale, du sevrage, et d'un apport alimentaire équilibré, l'aspect même du malade change vite ; fait d'autant plus sensible chez nos patients, parmi lesquels, nous l'avons dit, on notait un grand nombre de carences. L'action sur les œdèmes et l'ascite est également certaine. Nous l'envisagerons plus loin en détail.

Le pronostic extrêmement sévère du syndrome ictéro-ascitique, avait conduit Sigulier à considérer l'ictère comme un facteur déclenchant la gravité des cirrhoses.

Une chose nous a frappé, dans notre étude comparative, c'est l'extrême gravité des cirrhoses qui ont présenté un ictère, et en particulier, des dégâts considérables que montrent les coupes anatomiques.

Nous avons comparé nos cas avec les 51 cirrhoses qui... avaient fourni matière à la thèse d'Escaravage en 1955 (lesquelles présentaient le grand intérêt d'avoir été étudiées par le même anatomo-pathologiste, le Docteur Levillain, et suivant les mêmes principes référentiels). Escaravage concluait : " Le maximum de gravité de la cirrhose correspond à l'association : sclérose intense - lésions cellulaires intenses " et c'est chez les malades présentant ces lésions, qu'il trouvait le plus de syndromes ictéro-ascitiques.

Notons encore, que les examens biologiques et anatomiques de nos malades morts dans le coma hépatique, étaient dans l'ensemble infiniment plus perturbés que ceux des cas de guérison. Les observations (6), (7), et (8) sont particulièrement convaincantes à cet égard.

Or, si certains malades sont morts de coma hépatique à la suite de leur premier ictère, d'autres, les plus nombreux, en étaient à leur deuxième ou troisième poussée.

Nous avons donc tendance à conclure que, non seulement les poussées ictériques et ictéro-ascitiques surviennent le plus souvent chez les malades porteurs des lésions hépatiques les plus avancées, mais que parmi ceux-ci, ce sont encore chez les sujets dont la cirrhose se révèle biologiquement, mais surtout anatomiquement la plus grave, par l'extrême importance de la sclérose que l'évolution est la plus certaine et la plus rapide vers le coma hépatique terminal.

Si l'ascite des cirrhotiques était considérée jadis comme résultante de la seule hypertension portale, depuis Abrami (1929), qui étudia l'influence des perturbations protéiques sur les épanchements des cirrhotiques, nombre d'autres facteurs pathogéniques ont été découverts, dont Fauvert a montré l'intrication. Ces facteurs apparaissent comme témoin de la gravité de la maladie. Or :

D'après Chabrol : " Si l'ictère amorce fréquemment l'insuffisance du foie des cirrhotiques, il ne témoigne point lui-même de cette insuffisance " .

Pouvons-nous penser, au contraire, que l'ictère ne se rencontre le plus souvent, que dans les cirrhoses déjà graves et qu'il est lui-même le témoin fidèle de cette gravité ?

- 60 -

CONSIDÉRATIONS

SUR LA SIGNIFICATION ÉTIO-PATHOGÉNIQUE

DES POUSSÉES ICTÉRIQUES

ET LEUR TRAITEMENT

Si la pathogénie des ictères a suscité depuis un demi-siècle maintes querelles, il semble bien, actuellement, que la majorité des auteurs, tant français qu'étrangers, soient d'accord pour considérer la jaunisse (exception faite des ictères hémolytiques) comme la résultante d'une Cholestase haute. " Tout se passe ", dit Pepper, " comme s'il existait une obstruction à l'écoulement biliaire à son niveau le plus haut ".

Diverses hypothèses, dont la discussion dépasserait les limites de ce travail, s'efforcent de situer le lieu exact de l'obstacle (Pour Caroli, au niveau du canal de Hering).

Nombre de théories, par contre, s'affrontent pour essayer de démontrer le mécanisme de l'obstruction, et tout particulièrement, dans les ictères du cirrhotique, dont l'apparition capricieuse est à priori déroutante .

Depuis que Fiessinger eut cherché à interpréter l'origine du syndrome ictéro-ascitique comme une poussée de dégénérescence graisseuse, c'est dans l'étude du substratum anatomique que l'on s'est efforcé de découvrir la raison intime de cette " onde évolutive ". Et l'on a insisté, tout à tour, sur les lésions parenchymateuses, et sur les modifications du mésenchyme, sans qu'aucune théorie pathogénique n'apportât d'arguments décisifs. C'est peut être ce qui a orienté Chabrol sur une autre voie, et lui a fait dire : " Pour expliquer l'apparition de l'ictère chez les cirrhotiques, il ne suffit pas de confronter les coupes et de cantonner ses regards dans le domaine de l'anatomo-pathologie; il faut essayer d'aborder le terrain bactériologique " et à insister sur le fait

que .." la jaunisse des cirrhotiques soit remarquable par un double caractère, sa rareté, et son intensité " , en se demandant " si, par ce double trait, elle ne révèle pas l'intervention d'un facteur spécifique " .

Ainsi, pour cet auteur, la jaunisse traduit la rencontre fortuite, d'un ictère infectieux et d'une cirrhose, et le syndrome ictéro-ascitique s'explique par le surcroît de dégradations hépatiques, provoquées par cette rencontre .

Cette hypothèse est certes séduisante, et " semble bien en accord avec la notion de fragilité des hépatiques, et la moindre résistance de ces malades vis-à-vis de la pneumonie, et des infections secondaires, qui se greffent si facilement sur eux " .

Certes, rien ne s'oppose à ce qu'un cirrhotique contracte une hépatite infectieuse, et nous avons vu que le problème diagnostique d'infection virale a été soulevé à propos de deux de nos cas. Mais, dans notre statistique, cette étiquette n'a pu être retenue que pour ces seuls malades, et encore, sans certitude absolue, bien que l'interrogatoire de ceux-ci ait été particulièrement précis, pour essayer de retrouver les symptômes d'invasion habituels à ces ictères. Et si, à l'origine de la jaunisse, nous avons souvent retrouvé un épisode paraissant déclenchent, celui-ci était fréquemment, nous l'avons vu, d'un autre type . De même, dans les antécédents lointains de nos patients, nous n'avons retrouvé d'hépatite virale, nous le répétons, que dans 6 % environ des cas ; proportion bien insuffisante pour que nous puissions parler d'ictère cirrhogène, mais plus encore, de " cirrhose ictérigène de nature infectieuse " , comme l'a proposé Chabrol en amplifiant son hypothèse .

Il faudrait admettre alors, un véritable tropisme du virus pour la cirrhose alcoolique, ou tout au moins pour un foie déjà lésé, car tous les auteurs modernes reconnaissent la fréquence des poussées ictéro-ascitiques et ictériques du cirrhotique, qui est estimée à 25 % environ. (Encore, l'avons-nous déjà dit, l'évolution de certaines cirrhoses est-elle brutalement arrêtée par un accident, hémorragique ou autre, qui est loin de ne frapper que celles qui atteignent leur ultime phase de décompensation .

Rien ne nous autorise pourtant à dénier, à priori, ce tropisme viral particulier chez des malades qui sont précisément une cible facile aux infections des plus diverses . Mais nous devons alors de signaler que 6 de nos malades ont débuté leur jaunisse par une infection virale des voies respiratoires (grippe, angine) et

nous demander si d'autres viroses ne peuvent être à l'origine des poussées ictériques du cirrhotique ?

Nous avons vu la variété que peuvent revêtir les épisodes qui nous ont paru déclencher l'ictère chez 40 % de nos malades ; et si nous considérons : les modifications sanguines qui accompagnaient souvent ceux-ci et même les hyperleucocytoses polynucléaires, cliniquement muettes, nous devons conclure que nos cirrhotiques se présentaient souvent, en pleine crise ictérique, comme des " infectés " .

La théorie angiochololitique de l'apparition de l'ictère n'est pas nouvelle ; elle fut soulevée pour expliquer la pathogénie de la maladie de Hanot . Gilbert et Lereboullet s'étaient alors attaché à établir que le foie de leurs malades renfermait un entérocoque ou des colibacilles .

Peut-on considérer la poussée ictérique du cirrhotique comme provoquée par une sorte d'angiocholite capillaire oblitérante ?

Nous avons vu la fréquence des troubles intestinaux chez nos cirrhotiques ictériques, et signalé même un cas de septicémie à colibacilles. Nous avons vu également que 83 % des examens microscopiques mentionnaient un aspect histologique d'inflammation ; ces réactions inflammatoires étaient le plus souvent mésoenchymateuses, et composées de cellules lympho-conjonctives et parfois de polynucléaires. L'infiltrat était surtout abondant autour des veinules, mais prenait parfois l'aspect de plages, à l'intérieur du lobule même, voire de nappes, recouvrant la presque totalité du parenchyme . Cachera et Darnis avaient retrouvé les mêmes aspects et insisté sur leur coïncidence avec les poussées ictéro-ascitiques.

Ces faits sont frappants, si l'on en rapproche le contexte clinique, la polynucléose, l'ondulation fébrile. Ils ont d'ailleurs servi de base aux essais de thérapeutique par les antibiotiques (Auréomycine) préconisés par Chabrol.

Ainsi donc, l'ictère pourrait-il être produit par une " portita " dont une surinfection d'origine intestinale serait la cause ? Autre hypothèse séduisante, si l'on considère la fréquence des troubles intestinaux chez le cirrhotique en général, si l'on considère que certaines hyperleucocytoses polynucléaires, que certains fébricules oscillants pourraient être les témoins de cette infection latente du tube digestif ; si l'on considère, enfin, que des hémocultures pratiquées systématiquement chez les cirrhotiques fébriles, ou sub-fébriles, par Caroli, ont montré, dans un pourcentage non négligeable, la présence de colibacilles ;

mais comment expliquer alors l'apparition des ictères à l'origine desquels, aucune infection, virale ou autre, ne se manifeste ? 20 % environ de nos malades avaient, en effet, une formule blanche qualitativement et quantitativement normale, n'étaient pas fébriles, ne souffraient d'aucun trouble intestinal apparent, bref, ne présentaient aucun signe d'infection .

On pourrait penser que la réaction inflammatoire du mésenchyme n'est pas forcément infectieuse, elle peut être d'origine toxique. Et déjà Fiessinger a fait jouer un rôle important aux " intoxications d'origine digestive, qui paraissent d'autant plus redoutables que la glande hépatique manque depuis plus longtemps à ses fonctions antitoxiques; la dégénérescence du foie joindrait la nocivité de ses hépato-toxines à l'action directe des poisons gastro-intestinaux " comme le remarquait Chabrol , sans toutefois retenir cette hypothèse, ni du reste celle d'une origine carencielle de l'ictère .

La poussée aigüe " stéatosique, telle que l'a décrite Fiessinger pourrait, en effet, s'inscrire dans le cadre d'une "poussée carencielle " . Nombre d'auteurs français , et plus encore peut-être américains, ont insisté sur le rôle important des carences chez le cirrhotique . Nous avons vu, nous-mêmes, l'importante place qu'elles occupent dans notre statistique .

Personne ne discute plus le rôle stéatogène des carences. Cachera a signalé à plusieurs reprises, en accord avec Popper, la disparition sur des coupes de fragments prélevés par ponctions-biopsies successives, de la stéatose, sous la seule influence d'un sevrage et d'un régime équilibré .

La brusque distension des cellules par la stéatose, dans un lobule inextensible serait donc à l'origine de la poussée ictéro-ascitique; les ictères isolés étant provoqués par une choléstase liée aux lésions parenchymateuses, suivant la théorie de Fiessinger ?

Origine virale ? Origine toxique de l'ictère ?

Origine dans une agression surajoutée au cours évolutif normal de la cirrhose ? Ou accident évolutif normal au contraire ?

Si nos résultats cliniques nous permettent d'insister sur le rôle possible de l'infection en général, vers quelle hypothèse peuvent nous orienter les résultats de l'étude anatomique ?

Nous avons déjà signalé que, dans tous les cas d'évolution favorable, on a observé une régression de certains éléments histopathologiques; mais que cette régression était plus ou moins importante, et qu'elle était dissociée, portant, tantôt sur l'un des trois éléments : " Stéatose ", " infiltrats inflammatoires ", " lésions cellulaires ", tantôt, parfois, sur deux d'entre eux, exceptionnellement sur les trois.

Il est frappant de constater que, quelle que soit la théorie étio-pathogénique défendue, celle-ci est moins vulnérable aux objections dans son principe même, que dans les exceptions qu'elle présente. Or, le polymorphisme même de l'apparition clinique de l'ictère, la diversité des lésions histologiques, et surtout la variabilité de leur prédominance les unes par rapport aux autres, lorsqu'elles apparaissent, ou qu'il leur arrive de régresser ; tout ceci ne doit-il pas nous inciter à montrer beaucoup d'éclectisme dans nos conclusions ? Le fait même que des hypothèses si diverses aient pu être raisonnablement proposées, nous pousse, pensons-nous, à faire la part de chacune, sans rejeter formellement les autres .

L'observation numéro ⑤ plaide en faveur de la théorie de Fiessinger , elle n'est pas la seule dans notre statistique .

Les observations ③ et ④ en faveur d'une " poussée inflammatoire mésoenchymateuse " . Elles, non plus, ne sont pas seules de leur type .

Nous avons vu la fréquence et l'importance du facteur infectieux, nous ne pouvons négliger les facteurs carenciels et toxiques.

Nous croyons donc pouvoir dire, que le cirrhotique, s'il a pu contracter accidentellement un ictère infectieux, alors qu'il compensait encore son affection -et le fait semble rare- sans que l'évolution de celle-ci fut précipitée pour autant; que le cirrhotique donc, au fur et à mesure que les lésions anatomiques caractéristiques de sa maladie se constituent et s'amplifient, va devenir de plus en plus sensible à une agression surajoutée; que celle-ci soit, toxique parfois, infectieuse plus souvent, carentielle toujours, elle prendra une allure d'autant plus sévère qu'elle frappe un foie d'autant plus lésé, et viendra ajouter aux dégâts d'un parenchyme hépatique déjà malade, alors qu'elle aurait ménagé le foie d'un individu sain, chez lequel elle aurait peut-être passé cliniquement inaperçue.

Ajouter aux dégâts histologiques disons-nous ; certainement , puisque certaines lésions régressent lorsque l'ictère guérit (plus vite et plus sûrement d'ailleurs qu'il y a trente ans).

Cette relative fréquence de guérison des ictères du cirrhotique, dont l'apparition était considérée comme si grave il y a quelques années, la devons-nous aux antibiotiques et à la corticothérapie ?

Sans revenir sur le traitement général classique de la cirrhose, auquel nos malades étaient soumis, et dont nous avons déjà tracé les grandes lignes, nous mettrons l'accent sur les trois indications thérapeutiques qui semblent capitales au cours du syndrome ictéro-ascitique : le régime désodé , la thérapeutique hormonale par la métacortandracine , et l'antibiothérapie par les cyclines .

Le régime désodé sera strict (ce qui n'est d'ailleurs pas toujours d'application aisée) et idéalement inférieur à 0,50 g. de Chlorure de sodium par jour. Il faudra cependant veiller tout particulièrement à la préparation des aliments, de façon à ne pas ajouter un dégoût naturel du malade anorexique ,pour une alimentation, qui

devra, d'autre part ne comporter en protides que la ration journalière habituelle de l'individu normal .

Ce régime, joint à l'action diurétique de la Cortisone, déclenche habituellement une bonne diurèse aqueuse, souvent précoce, parfois tardive, mais aussi, fréquemment, une décharge sodée importante, dont le dosage des électrolytes urinaires surveillera les modalités .

En matière de cirrhose et de syndrome ictéro-ascitique, en effet, la vertu majeure de l'hormonothérapie semble résider dans son pouvoir " asséchant " . A tel point que, dans quelques cas, elle suffit, jointe au régime désodé, à la mise à plat de l'ascite. Des ponctions, en cas d'inaction, ou d'action lente de la Delta-Cortisone viendront, petites et répétées s'ajouter au traitement général .

La seconde action, non négligeable, de la Delta-Cortisone, nous a paru, nous l'avons dit, intéresser le psychisme. Son influence euphorisante contribue, avec le sevrage, et l'apport nutritionnel équilibré, à améliorer rapidement l'aspect physique du malade, ce qui augure favorablement de son action interne, dont le mécanisme est assez mal connu . On peut cependant penser que , l'action anti-inflammatoire des dérivés de la Cortisone trouve dans ces poussées d'hépatite une excellente indication.

Au point de vue pratique, la grande majorité de nos malades ont été traités systématiquement par la Delta-Cortisone. Les seules contre-indications sont actuellement l'ulcère gastro-duodénal (et il est capital de le dépister par un interrogatoire minutieux, voire une série d'exams complémentaires) et le cas, à vrai dire fort rare, d'un diabète associé. Le traitement sera institué après deux ou trois jours de régime désodé simple, de manière à fournir un repère, et son action sera jugée sur la débâcle urinaire. La dose initiale de 40 mg par jour qu'ont reçue nos malades, a été modifiée d'après les indications fournies par la courbe de diurèse et celle de la décharge sodée . Poursuivie jusqu'à complet assèchement de l'ascite, la thérapeutique hormonale peut être suspendue en cas d'insuccès manifeste après dix jours de traitement . Son institution systématique semble se justifier du fait qu'elle agisse sur trois malades sur cinq environ, et qu'aucun critère clinique, biologique ou anatomique, n'en ait paru susceptible de faire prévoir son action .

Le régime désodé et la corticothérapie voient leur indication confirmée dans les ictères sans ascite, par la débâcle urinaire et la décharge sodée qu'ils provoquent également chez ceux-ci, et qui ne sont en somme qu'une préfiguration de la crise urinaire classique .

Quant aux antibiotiques, si leur indication satisfait l'esprit (action sur les germes intestinaux, dont on a vu l'importance, action sur les germes secondaires, action peut être hépatotrope de l'Auréomycine), ils ne nous ont donné, chez nos malades fébriles ou sub-fébriles, ou à formule blanche perturbée, que des résultats dans l'ensemble assez incertains .

Au total, il est certain que le régime désodé, l'hormonothérapie, les antibiotiques, joints aux petites ponctions, et à la thérapeutique habituelle des cirrhoses, ont amélioré notablement le pronostic encore récemment si funeste de l'ictère du cirrhotique . L'Ictère rétrocede, l'ascite et les oedèmes disparaissent dans un assez grand nombre de cas .

53,7 % de nos malades présentaient les apparences cliniques d'une guérison. Mais, ils n'étaient guéris que de leur ictère, de cet ictère précisément grave parce qu'il nous paraît plus que tout autre signe témoigner de la gravité de leur affection .

Grâce aux thérapeutiques modernes, il aura peut-être moins retenti qu'il ne l'aurait fait jadis sur une cellule hépatique déjà lésée . Plus fréquemment certes, il guérira cliniquement, mais par son apparition il n'en aura pas moins signé la gravité de la cirrhose, et se poursuivra, après lui, l'incorruptible évolution d'une maladie dont le meilleur traitement serait une active prophylaxie .

CONCLUSIONS

A.- Nous avons étudié statistiquement 54 cas d'ictère dans des cirrhoses éthyliques du foie, du triple point de vue clinique, biologique, et anatomo-pathologique, et de cette statistique se dégagent un certain nombre de faits :

- 1.- Le nombre à peu près égal de poussées ictéro-ascitiques et d'ictères isolés .
- 2.- Le grand nombre de malades carencés .
- 3.- La relative fréquence (40 %) des épisodes déclenchants, généralement de type infectieux, et des débuts fébriles (61 %).
- 4.- La fréquence des modifications de la formule blanche, qualitativement, quantitativement, et dans le temps .
- 5.- L'extrême perturbation de la totalité des tests biologiques et de l'électrophorèse, dans la majorité des cas .
- 6.- Le fait que, de tous les tests biologiques, le rapport d'estérification du Cholestérol semble le mieux refléter l'évolution de l'ictère et le "Rouge colloïdal", l'état de la cellule hépatique .
- 7.- Les plus importantes perturbations de ces tests sont toujours liées avec les modifications histologiques les plus importantes, si l'on considère l'ensemble de celles-ci.
- 8.- La tendance à la régression (mais souvent dissociée) en cas de guérison de l'ictère, des éléments " Stéatose ", " Infiltrats inflammatoires " et " lésions cellulaires " .
- 9.- L'importance extrême des lésions anatomiques (et tout particulièrement de la " sclérose " chez les malades morts d'ictère grave.

B.- De l'étude comparative détaillée de 8 cas d'ictère, nous avons conclu que :

- 1.- Les syndromes ictériques et ictéro-ascitiques nous ont paru survenir

beaucoup plus fréquemment chez les malades porteurs des lésions hépatiques les plus avancées .

2.- Et que, parmi les derniers, ce sont les sujets dont la cirrhose se révèle anatomiquement la plus grave par l'extrême intensité de la sclérose , qui évoluent le plus sûrement et le plus rapidement vers l'ictère grave .

C.- Du point de vue étiologique, nous avons conclu que :

- Etant donné l'importance des trois éléments : infectieux, toxique et carenciel ,
- Etant donné la régression constante des éléments " stéatose " , " Infiltrats inflammatoires " et " lésions cellulaires " en cas de guérison de l'ictère, mais de leur régression le plus souvent dissociée;
- Il paraît nécessaire de venir à plus d'ECLECTISME, en acceptant la possibilité d'étiologies diverses de l'ictère chez le cirrhotique . Cet ictère pouvant relever :

a.- Tantôt d'une stéatose d'origine toxique ou carencielle ;

b.- Tantôt d'une poussée d'hépatite , en rapport, soit avec une infection virale de rencontre , soit avec une surinfection d'origine variable, intestinale en particulier .

D.- Au point de vue pronostic enfin, nous avons souligné que :

si, étant donné les progrès de la thérapeutique (Delta-Cortisone, régime désodé, et antibiotiques) la poussée ictérique avait une plus forte chance de guérir cliniquement que jadis , elle n'en témoignait pas moins, de par sa présence, de la gravité de la cirrhose .

VU & PERMIS d'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de
PARIS :
J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté
de Médecine :

L. BINET

Le Président de la Thèse :

Charles DEBRAY

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- AUBERTIN - Syndrome hémophylique et syndrome homogénique dans les états hémorragiques d'origine hépatique .
Le Sang - n°7, 1932 .
- 2.- CACHERA et DARNIS - Etude anatomique des stades initiaux des cirrhoses alcooliques .
Rev.Int.Hép. n°4, 1951, 11 .
- 3.- CACHIN - Symptômes et évolution des ascites cirrhotiques .
Rev. du Praticien, T.2 n°4, Fev.1952 .
- 4.- CAROLI et PLATTEBORSE - Septicémies porto caves - cirrhoses du foie et septicémies à colibacilles .
Sem. des Hopitaux. Fev.1958 - 34 - 472 .
- 5.- CAZAL - La ponction-biopsie du foie .
Vigot, 1949 .
- 6.- CHABROL - Ictère des cirrhotiques .
Vie médicale, juin 1952 .
- 7.- CHABROL - Ictères du cirrhotique in Pathologie du foie et des voies biliaires.
Masson ,1941 .
- 8.- DARNIS et HERVIER - Les hémorragies dans les cirrhoses.
Rev.Prat.-T.IV n° 31, 1956 .
- 9.- DAVIS et CULPEPPER - Cirrhosis associated with alcoholism. Report of ascite exacerbation with serial liver biopsies .
Ann. Int. Med. 29-942 -1948 /
- 10.- ESCARAVAGE - Thèse Paris,1955 : .
- 11.- FAUVERT - Données récentes sur les modifications des protides dans les maladies du foie .
Flammarion ,1949 .
- 12.- FIESSINGER - BRODIN - Syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses .
Pres. Med. 9,II, 1924 .
- 13.- FIESSINGER - Les ictères dans les cirrhoses.
Journ. des Praticiens.28 juin 1934 .

- 14.- FIESSINGER - Ictères chroniques des cirrhoses .
Syndromes et maladies -Masson, 1942 .
- 15.- de GRACIANSKY et MOUZON - La formule blanche dans les cirrhoses
du foie .
Pres.Med. 1943, 51 , 386 .
- 16.- LAMBERT - Intérêt de la triple exploration dans 58 cas de
cirrhoses alcooliques avec ascite .
Thèse Paris,1954 .
- 17.- PAVEL - Les ictères . Traité .
Masson , éd.
- 18.- RIKETTIS - Pathological liver with minimal or no change in
liver tests .
Am. J. Med. 221-287-1951 .
- 19.- POPPER-WALDSTEIN - Correlations of clinical features of cirrhosis
of liver with finding on biopsys .
Am. J. Clin.Pat. 20-724-,1950 .
- 20.- POPPER - Liver Disease .
Am.J. of Med. 109.116.,1954 .
- 21.POPPER STEINMANN - Interpretation des résultats des tests de flo-
culation en fonction des biopsies et électrophorèses .
J.Lab.Clin.Med. 34,1735 .
- 22.- SIGUIER - Modalités cliniques et évolution de l'ictère chez
les cirrhotiques .
Thèse Paris, 1937 .
- 23.- SONNIE-MORET - L'ictère franc dans la cirrhose bi-veineuse .
Thèse Paris,1910 .
- 24.- WALDSTEIN POPPER - Corrélation entre les épreuves fonctionnelles
et aspect histologique dans les cirrhoses du foie .
Arch.Int.Med. 6.87.844, 1951 .
- 25.- WIELHELM - LEVY- ROGER - Modifications du sang au cours de la
cirrhose hépatique .
Ann. de Med. T.57-351, 5, 1956.
- 26.- WATSON HOFFBAUER - Cirrhosis of liver - Clinical aspect with par-
ticular reference to liver function test .
Am.J.Clin. Path. 14.129. 37. 1944 .
-

